

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

n°

THÈSE

791

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Gabriel, André DELATTRE

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Mai 1935 à Paris XII

Présentée et soutenue publiquement le :

ETUDE SUR LA CLEARANCE FRACTIONNELLE

DE LA BROME SULFONE PHTALEINE

AU COURS DES CARDIOPATHIES

Président : Mr. P. SOULIE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

n°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Gabriel, André DELATTRE

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 2 Mai 1935 à Paris XII

Présentée et soutenue publiquement le :

ETUDE SUR LA CLEARANCE FRACTIONNELLE

DE LA BROME SULFONE PHTALEINE

AU COURS DES CARDIOPATHIES

Président : Mr. P. SOULIE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE — PARIS-V^e



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN **Léon BINET.**

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR **Jean VERNE**

2^e ASSESSEUR **Gaston CORDIER**

I. — PROFESSEURS

1^{re} CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	GARCIN (R.)
	Foch (Suresnes)	LACOMME (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		MERGER (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		LELONG (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)		MARIE (J.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		BERNARD (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		MICHAUX (L.)
Clinique stomatologique (Pitié)		COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		ROUX (M.)
Clinique toxicologique		LEMAIRE (A.)
Clinique traumatologique		GAULTIER (M.)
Sémiologie médicale		PADOVANI (P.)
Sémiologie et clinique chirurgicales		DOMART (A.)
Clinique urologique (Necker)		POILLEUX (F.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		COUVELAIRE (R.)
		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine

BOUR (H.)
LHERMITTE (F.)
PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.	Orthopédie	{ JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{ ABELANET (R.) BUSSEY (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	{ DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) VOURC'H (G.)	Parasitologie	{ GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAULIEU Et. m. conf.	Pathologie chirurgicale	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES
Biochimie médicale	{ BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUEH (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	{ GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	{ SCHNEIDER (J.) BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.)
Carcinologie	{ BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)		{ BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.)
Dermato-Syphiligraphie	{ CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		{ ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		{ JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Histologie	{ COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	{ BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)		
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.)		
Ophtalmologie	{ BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.) DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur Pierre SOULIE

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

En hommage très respectueux.

A notre Maître Monsieur le Docteur Robert TRICOT
Médecin des Hôpitaux

Qui nous a confié ce travail.

En hommage de notre respectueuse
gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean-Pierre BENHAMOU

Qui nous a inspiré et aidé dans
l'élaboration de cette thèse.

L'assurance de notre très vive
reconnaissance.

A Monsieur Philippe COUMEL

Interne des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur Albert URBANCZYK

A Madame F. NICOLLO

Pour leur collaboration amicale.

Vifs remerciements.

P L A N

INTRODUCTION	p. 6
Les méthodes	Considérations théoriques p. 7
	Mécanisme de l'extraction p. 8
	Calcul de la clearance p.10
	Discussion p.14
Matériel d'étude	p.16
Résultats et commentaires	p.17
CONCLUSIONS	p.32
Observations concernant les 47 cas de cardiopathies	p.34
Bibliographie	p.65

Connue depuis longtemps, l'atteinte hépatique au cours des cardiopathies passe souvent inaperçue, ou est mise en évidence très grossièrement par les épreuves fonctionnelles hépatiques habituelles.

ROSENTHAL et WHITE, en 1925, ont proposé une méthode d'exploration fonctionnelle précise, basée sur le pouvoir d'arrêt manifesté par le foie pour les substances colorantes: ils utilisèrent la Brome Sulfone Phtaléine.

En 1948, LEWIS définit la notion de clearance hépatique.

En 1952, GOODMAN interprète l'épreuve de la Brome Sulfone Phtaléine en terme de clearance.

En 1955-56, les premières publications en langue française sont dues à FAUVERT , CAROLI , et DELCOURT.

Le travail qui suit est fondé sur:
le calcul de la clearance fractionnelle de la Brome Sulfone Phtaléine chez un groupe de 47 sujets atteints de cardiopathies diverses.

L E S M E T H O D E S

CONSIDERATIONS THEORIQUES

La notion de clearance a été définie pour la première fois en 1928, par MOLLER, INTOSCH et VAN SLYKE à propos de l'excrétion rénale de l'urée. Mais cette notion générale de clearance s'applique à tout organe possédant une fonction d'épuration plasmatique. En 1948 LEWIS effectua l'analyse théorique des différentes méthodes de mesure de la clearance hépatique(36).

Définitions.

On désigne sous le nom de clearance le volume virtuel de plasma qu'un organe peut complètement épurer de la substance étudiée dans l'unité de temps. La clearance peut être exprimée comme on le fait en néphrologie en ml/minute: c'est la clearance absolue. Le volume peut également être exprimé en pourcentage du volume plasmatique total: c'est la clearance fractionnelle.

Les deux expressions de la clearance sont réunies par l'équation suivante:

-clearance absolue = clearance fractionnelle x volume plasmatique total.

L'avantage de la clearance fractionnelle est de permettre une comparaison valable entre des sujets de poids et taille différents. Les différents types de clearance hépatique.

La fonction hépatique d'épuration plasmatique est assumée par deux groupes cellulaires totalement indépendants: les cellules de Kupffer du système réticulo-endothélial et les cellules parenchymateuses.

Les clearances kupffériennes concernent uniquement des substances qui sont à l'état particulaire dans le plasma, par exemple les particules de carbone de l'encre de chine, l'or colloïdal radioactif.

Les clearances parenchymateuses se subdivisent en clearances métaboliques (par exemple le galactose) et en clearances hépato-biliaires: ces dernières concernent quelques substances

bien définies, se trouvant à l'état moléculaire dans le plasma. Elles sont captées par les cellules parenchymateuses et rejetées dans la bile. Par exemple la bilirubine, le rose bengale, la B.S.P. (18, 19, 20, 23).

Pour parler de clearance hépatique d'une substance, il faut admettre que cette substance est captée exclusivement ou principalement par le foie.

Débit et efficacité d'épuration.

La valeur de la clearance d'une substance S (Cl s) dépend uniquement de 2 facteurs:

- le débit plasmatique hépatique (D) et
- l'efficacité d'épuration (E s) ou coefficient d'extraction de la substance S.

$$Cl\ s = D \cdot E\ s$$

L'efficacité d'épuration (E s) est la fraction de substance retenue lors de chaque passage à travers le foie:

$$E\ s = \frac{C\ vp - C\ vsh}{C\ vp}$$

C vp = concentration de la substance S dans la veine porte.

C vsh = concentration de la substance S dans la veine sus-hépatique.

La détermination de l'efficacité d'épuration E s nécessite le cathétérisme des veines sus-hépatiques. Elle permet, connaissant la clearance, de calculer le débit plasmatique hépatique.

$$D = \frac{Cl\ s}{E\ s}$$

°°°

MECANISME DE L'EXTRACTION PLASMATIQUE DE LA B.S.P. PAR LE FOIE.

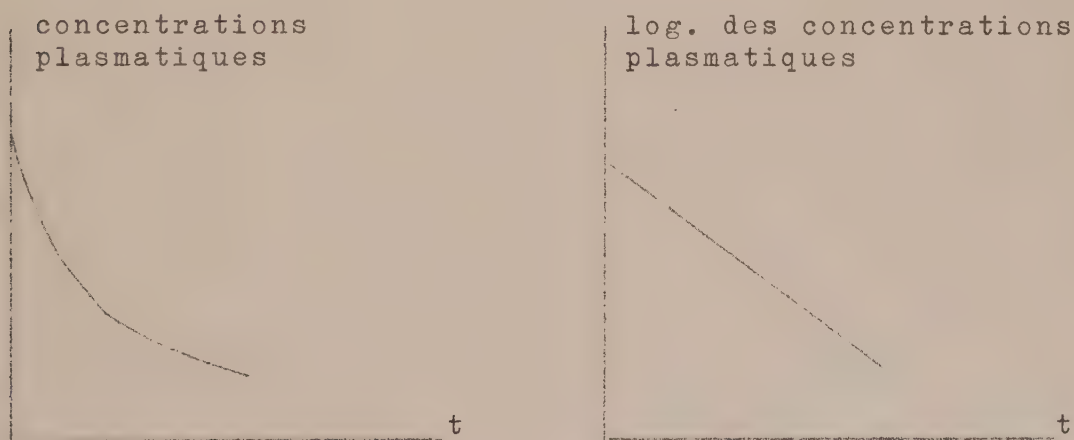
Après injection intra-veineuse, la B.S.P. n'est jamais à l'état libre dans le plasma, mais toujours unie aux albumines (10); elle a donc un espace de distribution initiale pratiquement intravasculaire (36). Contrairement à une opinion ancienne (33, 42); la B.S.P. n'est pas captée par le système réticulo-endothélial. La captation

de la B.S.P. par les cellules parenchymateuses est maintenant bien établie: l'étude des clearances avant et après blocage du système réticulo-endothélial par l'encre de chine et le saccharate de fer permet de démontrer que l'épuration sanguine de la B.S.P. ne dépend pas du système kupfférien (18). En étudiant la régénération du foie après hépatectomie subtotala chez le rat, BOURDON et FAUVERT ont montré que la clearance de la B.S.P. est proportionnelle à la quantité de parenchyme hépatique (8).

La B.S.P. est captée par les cellules parenchymateuses hépatiques grâce à un mécanisme de conjugaison aux radicaux glycyls et probablement au glutathion mais pas à l'acide glycuronique (15, 27, 30).

Ce n'est qu'avec retard que la B.S.P. apparaît dans la bile, comme si elle était stockée au niveau de la cellule hépatique avant d'être excrétée dans les voies biliaires. Le retard à l'apparition dans la bile est normalement de 5 à 15 minutes; la concentration maximum dans la bile n'est atteinte qu'après 45 minutes alors que dans le plasma après 30 minutes le colorant n'est normalement plus dosable.

La concentration plasmatique de la B.S.P., après une injection veineuse unique, décroît suivant une loi exponentielle. En coordonnées semi-logarithmiques, elle est donc représentée par une droite.



L'étude des courbes de décroissance en coordonnées semi-logarithmiques, après injection unique, montre souvent l'existence d'une deuxième pente après la 20ème minute. Cette deuxième pente est particulièrement faible dans les obstructions biliaires, même incomplètes. La première pente peut rester normale en l'absence

d'atteinte cellulaire hépatique (12, 21, 45). Il semble donc exister 2 phénomènes distincts: le premier de captation cellulaire hépatique, le second d'excrétion dans la bile par la cellule hépatique. L'existence d'un cycle entéro-hépatique intervenant dans l'angulation de la pente de décroissance, évoqué par LORBER et SHAY (39, 40), contestée par OWEN (46), a pu être rejetée avec certitude par l'étude des doubles courbes de clearance (16).

°°

CALCUL DE LA CLEARANCE DE LA B.S.P. après injection unique.

Le principe en a été établi par LEWIS (36):

A l'inverse de l'excrétion urinaire, il n'est pas possible de mesurer avec précision l'excrétion biliaire: la mesure d'une clearance hépatique est basée sur les variations de concentration dans le plasma d'une substance administrée par voie intra-veineuse, dont l'élimination est accomplie par le foie.

La concentration de la substance injectée par voie intra-veineuse décroît suivant une loi exponentielle.

"La clearance hépatique" représente la fraction du volume total de diffusion de la substance épurée dans l'unité de temps: la quantité $\frac{C}{V}$ est une clearance fractionnelle.

L'équation de la courbe de concentration est:

$$C_t = C_0 \cdot e^{-Kt}$$

C_t = concentration plasmatique au temps t .

C_0 = concentration plasmatique au temps 0.

e = base des logarithmes népériens.

t = temps écoulé depuis l'injection intra-veineuse.

K = constante négative qui n'est autre que la clearance fractionnelle.

De l'équation précédente on passe à la suivante:

$$\log C_t = \log C_0 - K \cdot t$$

qui est représenté par une droite dont la pente est la clearance fractionnelle K :

$$K = \frac{\log C_0 - \log C_t}{t} = \frac{C}{V}$$

C = clearance absolue.

V = volume plasmatique total.

Si on utilise les logarithmes décimaux, il faut corriger par le facteur 2,3.

$$K = 2,3 \cdot \frac{\text{Log } C_o - \text{Log } C_t}{t} = \frac{C}{V}$$

TECHNIQUE.

Nous avons utilisé la technique décrite par FAUVERT (24).

Réactifs:

-Soude, environ 0,5 N

-Acide chlorhydrique, environ 0,5 N

-Solution injectable de B.S.P., en ampoules de 10 ml, de titre 30 mg/ml.

Préparation de la gamme d'étalonnage.

Par dilution dans l'eau, en présence de soude 0,5 N à la concentration de 1 %, on prépare:

-à partir des ampoules de solution injectable de B.S.P. une première dilution de titre 1 mg/ml.

-ensuite, dans les mêmes conditions, une solution diluée de titre 0,01 mg/ml, soit 10 microg./ml.

-enfin une solution de soude environ 0,005 N à partir de la solution 0,5 N

-puis on mesure dans 6 tubes de lecture photométrique les volumes indiqués:

Titre en microg./ml.	0	1	3	5	7	10
ml de sol. de B.S.P. à 10 microg./ml.	0	1	3	5	7	10
ml de soude 0,005 N	10	9	7	5	3	0
Correspondance avec les plasmas dilués au 1/10 (mg/l).	0	10	30	50	70	100

Mode opératoire.

Injection et prélèvements. Après pose d'un trocart de KUSS hépariné dans une veine pour les prélèvements; on injecte, dans une autre veine, rapidement (30 secondes) le colorant à la dose de 150 mg par mètre carré de surface corporelle, ou pour un adulte une dose

standard de 300 mg. Des prélèvements rapides de 3 à 5 ml. de sang sont effectués 5, 10, et 15 minutes après l'injection. Le sang est recueilli sur héparine. En cas de difficulté pour la ponction veineuse, on peut injecter le colorant par le trocart mis en place pour les prélèvements, mais une précaution est indispensable: rincer le trocart avec 5 ml. de sérum physiologique; l'injection de la B.S.P. dans une autre veine est toujours préférable. Les prélèvements peuvent être également faits sur sang artériel. Il nous est même arrivé d'injecter la B.S.P. dans l'artère fémorale.

Dosage. Le plasma, séparé par centrifugation, 5 minutes à 3000 tours, est dilué au 1/10 de la façon suivante:

	Blanc	Dosage
eau distillée	4 ml	4 ml
Plasma	0,5 ml	0,5 ml
ClH 0,5 N	0,5 ml	-
NaOH 0,5 N	-	0,5 ml

Après agitation, la mesure de la densité optique est faite à 0,580 microns en réglant le zéro sur le blanc. Les appareils utilisés ont été l'électrophotomètre de MEUNIER et le photomètre à cadran de JOUAN.

Remarque pratique: pour l'établissement du blanc plasmatique, dans certains cas, nous avons observé un trouble du plasma hépariné au contact de l'acide chlorhydrique augmentant considérablement la densité optique, susceptible de fausser complètement les mesures. Le phénomène a été signalé par certains auteurs(16). Aussi avons nous préféré mesurer le blanc sur un plasma témoin prélevé avant l'injection, en y ajoutant de la soude dans des conditions identiques à celles des échantillons du dosage, méthode qui nous paraît plus rationnelle.

Expression des résultats. On prend sur une table le logarithme népérien des concentrations (C) en colorant, ou directement le logarithme des densités optiques (D.O.), si on utilise un photomètre qui donne une droite lors de l'établissement de la courbe d'étalonnage, ce qui est le cas pour les photomètres que nous avons utilisés. En effet:

$$D.O. = k \cdot C \quad \text{ou} \quad \log D.O. = \log k + \log C$$

$$\text{et } \frac{\log D.O_0 - \log D.O_t}{t} = \frac{\log k + \log C_0 - \log k + \log C_t}{t} =$$

$$\frac{\log C_0 - \log C_t}{t} = K$$

On obtient la clearance fractionnelle K par le calcul simple:

$$K = \frac{\log C_1 - \log C_2}{t_2 - t_1} \quad \text{ou} \quad K = \frac{\log D.O_1 - \log D.O_2}{t_2 - t_1}$$

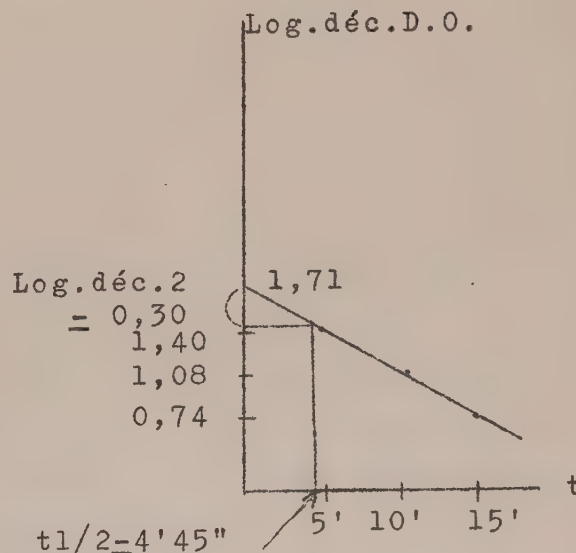
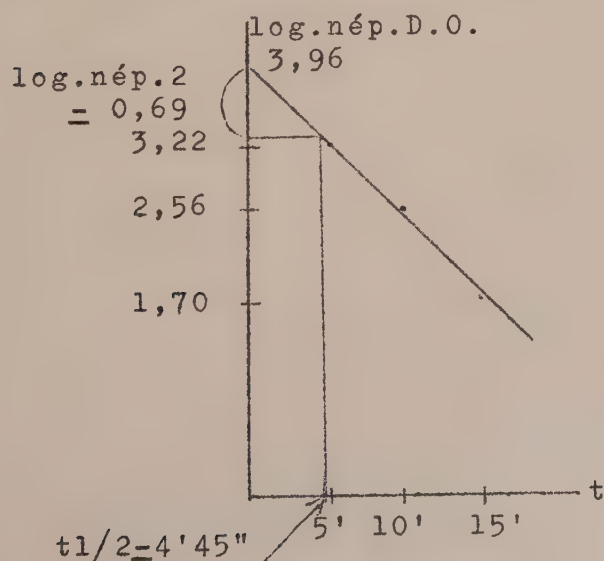
Si l'on utilise les logarithmes décimaux, il faut multiplier le résultat par 2,30.

$$K = 2,30 \cdot \frac{\text{Log déc. } C_1 - \text{Log déc. } C_2}{t_2 - t_1}$$

On peut aussi porter sur papier millimétré, pour chaque prélèvement, en ordonnées la concentration plasmatique (ou directement la densité optique si la courbe d'étalonnage est une droite,) et en abscisses le temps de prélèvement. La droite qui joint les points ainsi déterminés permet de mesurer le temps $t_{1/2}$, temps nécessaire pour que la concentration diminue de moitié.

$$K = \frac{\log C_1 - \log C_2}{t_2 - t_1} = \frac{\log 2}{t_{1/2}} = \frac{0,693}{t_{1/2}}$$

Le $t_{1/2}$ peut également être mesuré sur un graphique établi avec des logarithmes décimaux. Exemple



$$t_{1/2} = 4'45'' \quad \text{d'où } K = \frac{0,693}{4,75} = 0,146$$

Par le calcul on a:

$$K_{5'-15'} = \frac{3,22 - 1,70}{10} = 0,152$$

$$K_{5'-10'} = \frac{3,22 - 2,48}{5} = 0,148$$

d'où la moyenne $K = 0,150$.

°°°

DISCUSSION

La mesure de la clearance hépatique n'est possible que si la captation de la substance est principalement hépatique (37). Une éventuelle captation extra-hépatique entraînerait une erreur par excès. La captation extra-hépatique de la B.S.P. est considérée comme négligeable:

Elle est estimée à 6% chez le lapin éviscéré (37), à 11% chez le chien, après arrêt de la circulation hépatique. (52). Il s'agit là de mesures dans des conditions très éloignées de la physiologie. Quand le foie accomplit ses fonctions la captation extra-hépatique est vraisemblablement plus faible.

D'après certains auteurs, le vert indocyanine serait éliminé exclusivement par le foie (1, 14). BANASZAK a mesuré chez le chien le débit sanguin hépatique par la méthode à la B.S.P. ($48 \pm 2,7$ l/Kg/minute) et par la méthode au vert indocyanine ($43 \pm 2,2$ l/Kg/minute). Il existe une surestimation de 10% du flux sanguin par la méthode à la B.S.P.

Chez l'homme, la courbe d'élimination du vert indocyanine est très proche de celle de la B.S.P. dans les vingt premières minutes.

Une substance, destinée à mesurer une clearance hépatique doit avoir un espace de diffusion exclusivement plasmatique; si elle diffuse dans d'autres compartiments liquidien, l'équilibre doit être rapidement établi (37). L'espace de diffusion de la B.S.P. est pratiquement plasmatique. Elle diffuse un peu dans d'autres liquides protéiques (16); l'équilibre est rapidement établi: moins de cinq minutes comme le montre la courbe en continu des concentrations sanguines après injection unique (25).

La clearance de la B.S.P. est calculée au cours des quinze premières minutes après l'injection: en effet cette première pente de la courbe de décroissance des concentrations reflète mieux l'activité du parenchyme hépatique que la deuxième pente. La diminution de la clearance après la vingtième minute est principalement due à un obstacle sur les voies biliaires excrétrices (45).

AUTRES METHODES.

La méthode de la perfusion continue.

On cherche à atteindre un plateau stable. La quantité de B.S.P. introduite en une minute est égale à la quantité épurée par le foie en une minute.

$$\text{Clearance absolue ml/min.} = \frac{\text{mg introduits par minute}}{\text{concentration plasmatique mg/ml}}$$

La concentration en plateau est parfois difficile à obtenir. C'est par la méthode de perfusion équilibrée que BRADLEY mesurait le débit sanguin hépatique (9).

La technique d'analyse en continu après injection unique permet l'enregistrement des concentrations sanguines de la B.S.P. à chaque instant. Elle analyse au mieux les différentes parties de la courbe de décroissance; mais elle n'est pas d'application courante: elle nécessite un matériel coûteux (25).

M A T E R I E L D ' E T U D E

Sujets normaux.

Les calculs de la clearance fractionnelle de la B.S.P. chez 12 sujets normaux ont été empruntés au travail de FAUVERT, BENHAMOU, NICOLLO, et LOVERDO (22).

Sujets atteints de cardiopathies diverses.

L'étude porte sur 47 malades des deux sexes. Les calculs de la clearance fractionnelle de la B.S.P. ont été faits suivant la méthode précédemment décrite.

Les diagnostics se répartissent comme suit:

- 25 valvulopathies,
- 8 coeurs pulmonaires chroniques,
- 7 hypertensions artérielles,
- 2 péricardites constrictives,
- 1 péricardite chronique avec épanchement d'origine inconnue,
- 1 communication inter-auriculaire,
- 1 aortite suppurée,
- 1 retrécissement aortique,
- 1 coeur sénile,
- 1 myocardite d'origine indéterminée,
- 1 fibrose myocardique probable.

Deux malades ont été classés à la fois dans le groupe des hypertensions et des valvulopathies.

R E S U L T A T S . E T . C O M M E N T A I R E S

Chez les sujets normaux.

-L'ensemble des résultats trouvés chez les 12 sujets témoins figure dans le tableau I.

-Les résultats trouvés par différents auteurs chez des sujets normaux figurent dans le tableau II. Nos résultats s'accordent avec ceux trouvés dans la littérature.

Chez les sujets atteints de cardiopathies.

-L'ensemble des résultats trouvés chez 47 sujets atteints de cardiopathies diverses figure dans le tableau III. La méthode employée pour la comparaison des moyennes est l'analyse des variances (38). Au cours des cardiopathies, la clearance fractionnelle de la B.S.P. est abaissée. La différence avec la clearance fractionnelle des sujets normaux est hautement significative.

-L'importance de la diminution de la clearance fractionnelle de la B.S.P. et l'importance clinique de l'insuffisance ventriculaire droite sont représentées dans le tableau IV.

Nous avons classé les malades comme suit:

I.V.D. franche

- + + -oedèmes des membres inférieurs et foie: 3 Td ou plus
- oedèmes des membres inférieurs, foie: 2 Td ou plus
- et R.H.J.

I.V.D. modérée

- + -foie: 3 Td ou plus
- foie: 2 Td ou plus et R.H.J.

Mr GEL. qui présente des oedèmes des membres inférieurs sans hépatomégalie, a été classé dans l'I.V.D. modérée.

Sans I.V.D. clinique:

-aucun de ces signes le jour de la mesure.

Td = travers de doigt R.H.J. = reflux hépato-jugulaire.

Dans cette classification, les signes d'insuffisance circulatoire périphérique des péricardites ont été assimilés aux signes cliniques d'I.V.D.

La comparaison des trois groupes met en évidence une corrélation hautement significative; l'importance de la diminution de la clearance fractionnelle de la B.S.P. est parallèle à l'importance de l'I.V.D.

-La comparaison du groupe, sans I.V.D. clinique avec le groupe témoin indique une différence significative: il est probable que la mesure de la clearance fractionnelle de la B.S.P. peut déceler une I.V.D. cliniquement non évidente.

-La clearance fractionnelle, suivant l'évolution de l'insuffisance cardiaque a été étudiée chez 11 malades: TABLEAU V. Chez 8 malades, l'I.V.D. s'est améliorée sous traitement. Nous avons noté une augmentation importante et constante de la clearance fractionnelle. La différence des moyennes des deux groupes est hautement significative. Chez un malade, l'état clinique est resté stationnaire, la clearance fractionnelle a varié dans une proportion négligeable: 7%. Chez un hypertendu, la diminution de la clearance, après trois oedèmes pulmonaires subaigus s'accompagnait d'une aggravation de l'I.V.D. avec augmentation des oedèmes des membres inférieurs et nette diminution de la dyspnée. Chez un malade, porteur d'un coeur pulmonaire chronique, la clearance fractionnelle a diminué de 0,170 à 0,114 après aggravation de la dyspnée sans apparition de signe clinique d'I.V.D. La dernière mesure est encore au-dessus de la limite inférieure de la normale.

Dans le TABLEAU VI, les cardiopathies sont groupées suivant l'étiologie: les valvulopathies, les coeurs pulmonaires chroniques, les hypertensions artérielles.

Dans les groupes de malades étudiés, il n'existe aucune corrélation significative entre la nature de la cardiopathie causale et la clearance fractionnelle de la B.S.P. L'étiologie de la cardiopathie n'intervient pas dans l'importance de la diminution de la clearance fractionnelle de la B.S.P.

Nous avons fait 18 mesures de pression veineuse périphérique avec le manomètre de CLAUDE: l'ensemble des résultats, pression veineuse et clearance fractionnelle est présenté dans le TABLEAU VII en deux groupes:

- pression veineuse supérieure à 20 centimètres d'eau,
- pression veineuse inférieure à 20 centimètres d'eau.

Il n'existe aucune différence significative entre les deux groupes. On peut simplement conclure: au cours des cardiopathies la pression veineuse est généralement augmentée quand la clearance fractionnelle de la B.S.P. est abaissée; mais il n'est pas possible d'établir un parallélisme entre l'importance de l'hypertension veineuse et les perturbations de la clearance fractionnelle.

Dans le TABLEAU VIII, figurent:

- la clearance fractionnelle (K)
- le débit sanguin fractionnel hépatique (D.F.)
- le rapport $\frac{K}{D.F.}$

chez 9 sujets normaux et 24 sujets cardiaques.

Le débit sanguin fractionnel hépatique est mesuré par une méthode utilisant l'or colloïdal radioactif décrite par BENHAMOU(2, 3, 4, 55).

Comme il a été dit au début de cette étude, la clearance fractionnelle (K) dépend de deux facteurs: le débit sanguin fractionnel hépatique (D.F.) et l'efficacité d'épuration (E).

$$K = E \cdot D.F.$$

Toute diminution de D.F. entraîne une diminution de K.

Un rapport $\frac{K}{D.F.}$ identique chez les sujets cardiaques et chez les sujets normaux signifie que la diminution de K est uniquement due à la diminution du débit sanguin hépatique.

Le rapport $\frac{K}{D.F.}$ est supérieur à 0,350 chez les sujets témoins.

Chez 11 sujets cardiaques, le rapport $\frac{K}{D.F.}$ est supérieur

à 0,350: la diminution de la clearance fractionnelle dans 7 cas est uniquement due à la diminution du débit sanguin hépatique. Dans les 4 autres cas, la clearance fractionnelle est normale.

Chez 13 sujets cardiaques le rapport $\frac{K}{D.F.}$ est inférieur à

0,350: la diminution de la clearance est plus importante que ne le laisserait supposer la seule diminution du débit sanguin hépatique.

Il faut admettre que l'efficacité d'épuration du foie est également diminuée.

Pour comprendre cette diminution de l'efficacité d'épuration, on peut évoquer une anoxie du parenchyme hépatique. MYERS a montré que la réduction du flux sanguin hépatique s'accompagne d'une augmentation de la différence entre l'oxygène de l'artère fémorale et de la veine sus-hépatique (44). Les cellules hépatiques sont alors vraisemblablement plus sensibles à l'anoxie. SELKURT a montré que l'ischémie aiguë chez le chien abaisse le pouvoir d'extraction du foie pour la B.S.P. (53). Au cours de l'insuffisance cardiaque, la désaturation de l'oxygène artériel est habituellement minime, mais elle est marquée dans les cardiopathies d'origine pulmonaire ou congénitale (54). D'après KAUFMAN et coll. (32), HOENIG (28), et LEEVY et coll. (35), l'inhalation d'oxygène pur augmente dans certains cas l'excrétion de la B.S.P.

Sujets	K
1	0,112
2	0,139
3	0,131
4	0,139
5	0,139
6	0,126
7	0,131
8	0,154
9	0,150
10	0,165
11	0,154
12	0,173
Moyenne	0,143
Ecart-type	0,017
Extrêmes	0,112-0,173

TABLERAU I : Clearance fractionnelle de la B.S.P. (K)
chez 12 sujets normaux.

limite inférieure admise comme normale : 0,110.

AUTEURS	Nombre de cas	K	Ecart type	Extrêmes
INGELFINGER, BRADLEY, MENDELOFF et KRAMER. 1948	55	0,136	0,019	0,091-0,161
LAVERS, COLE, KEETON, GEPHARDT, DYNIEWICZ. 1949	42	0,187	-	0,051-0,380
GOODMANN. 1952	6	0,154	0,026	0,131-0,193
NYS et ALLIOT 1956	17	0,143	0,020	0,118-0,200
PAGLIARDI et H. 24		0,115	0,032	0,083-0,147
GIANGRANDI 1960 F. 36		0,121	0,043	0,088-0,164

TABLEAU II : Clearance fractionnelle de la B.S.P. (K) d'après différents auteurs chez des sujets normaux. LAVERS et coll. (34), NYS et ALLIOT (45) donnent la pente de décroissance de la B.S.P. en logarithmes décimaux; pour obtenir la clearance fractionnelle, nous avons multiplié leurs résultats par 2,3.

<u>Noms</u>	<u>K</u>	<u>I.V.D.</u>	<u>Diagnostic</u>
1. PET.	0,058	+ +	Polyvalvulite
2. GRU.	0,058	+ +	Myocardite d'origine inconnue
3. GUY.	0,058	+	Polyvalvulite
4. BEN.	0,055	+ +	Polyvalvulite
5. LEL.	0,077	+	I.M.
6. CES.	0,139	+ +	Polyvalvulite
7. JER.	0,092	+ +	Polyvalvulite
8. BAR.	0,069	+ +	Fibrose myocardique probable
9. COR.	0,107	+	R.M.
10. LOR.	0,073	+	Polyvalvulite
11. LES.	0,139	+	Polyvalvulite
12. CHA.	0,051	+	Polyvalvulite
13. KIE.	0,069	+ +	I.M.
14. HAG.	0,058	+ +	R.T.
15. ALB.	0,046	+	R.M.
16. LUC.	0,139	0	R.M.
17. GAR.	0,077	0	R.M.
18. MAU.	0,046	+ +	R.M.
19. MAC.	0,055	+	Polyvalvulite
20. GIC.	0,063	+	Polyvalvulite
21. DUB.	0,107	0	R.M. commissurotomisé
22. POU.	0,198	+	C.P.C.
23. KOC.	0,058	+ +	Péricardite constrictive
24. ROB.	0,046		Péricardite constrictive
25. KOZ.	0,146	0	R.M. + I.M.
26. RAY.	0,071	+ +	C.P.C.
-	(0,121)	+	- après traitement
27. MAR.	0,079	+ +	C.P.C.
-	(0,146)	+	- après traitement
28. AIM.	0,069	+ +	Polyvalvulite
29. FAL.	0,150	0	I.M. + H.T.A.
30. MAR.	0,023	+ +	I.M. + ictère
-	(0,033)	+ +	- subictère
-	(0,048)	+ +	- après disparition de l'ictère
31. ALB.	0,058	+ +	C.I.A.
-	(0,080)	+	-

<u>Noms</u>	<u>K</u>	<u>I.V.D.</u>	<u>Diagnostic</u>
32. REI.	0,102	+ +	H.T.A.
-	(0,087)	+ +	- augmentation des oedèmes
33. WAL.	0,091	+ +	C.P.C.
-	(0,128)	0	-
34. DER.	0,112	+	C.P.C.
35. GIR.	0,170	0	C.P.C.
-	(0,114)	0	-
36. GAT.	0,060	+ +	H.T.A.
-	(0,096)	0	-
37. MAA.	0,082	+ +	Aortite suppurée
38. CAU.	0,135	0	H.T.A.
39. BOU.	0,053	+ +	C.P.C.
-	(0,068)	0	-
40. NCU.	0,078	+	Péricardite chronique avec épanchement
41. CHA.	0,054	+	R.A.
-	(0,084)	0	-
42. ZAC.	0,079	+ +	Coeur sénile
-	(0,085)	+ +	- état stationnaire
43. COE.	0,060	+ +	I.M.
44. GEL.	0,110	+	C.P.C.
45. MEL.	0,073	+ +	H.T.A.
46. BAU.	0,104	+ +	H.T.A. + I.M.
47. RAT.	0,109	+ +	H.T.A.
Moyenne	0,087		
Ecart-type	0,038		
Extrêmes	0,023-0,198		
K normal	10 cas sur 47	=	21%

TABLEAU III : Cléarence fractionnelle (K) chez 47 sujets atteints de cardiopathies. Dans le calcul de la moyenne et de l'écart-type, on ne tient compte que du premier dosage.

$$F = 23,67$$

$$DL = 1 \text{ et } 57$$

$$p < 0,001$$

Comparaison avec les sujets normaux par la méthode de l'analyse des variances.

PAGLIARDI et GIANGRANDI ont publié sur la clearance de la B.S.P. dans les cardiopathies décompensées. Ils trouvent des valeurs très abaissées (48):

	<u>Cardiopathies</u>	<u>Sujets normaux</u>	
		Hommes	Femmes
Nombre de cas	12	24	36
Moyennes	0,052	0,115	0,121
Extrêmes	0,014-0,078	0,083-0,147	0,088-0,164

L'excrétion de la B.S.P. au cours des cardiopathies, a été étudiée par le test de rétention de la B.S.P. Si ce test n'a pas la signification physiologique rigoureuse d'une clearance, il est cependant intéressant de comparer les résultats publiés dans la littérature avec les nôtres: il existe presque toujours une rétention de la B.S.P. dans les insuffisances cardiaques sévères (10, 11, 17, 31, 41).

	K en I.V.D. franche	K en I.V.D. modérée	K sans I.V.D. clinique
	0,058	0,058	0,139
	0,058	0,077	0,077
	0,055	0,107	0,107
	0,139	0,073	0,146
	0,092	0,139	0,150
	0,069	0,051	0,128
	0,069	0,046	0,170
	0,058	0,055	0,114
	0,046	0,063	0,096
	0,058	0,198	0,135
	0,071	0,121	0,068
	0,079	0,146	0,084
	0,069	0,080	
	0,023	0,112	
	0,033	0,078	
	0,048	0,054	
	0,058	0,110	
	0,102		
	0,087		
	0,091		
	0,060		
	0,082		
	0,053		
	0,079		
	0,085		
	0,060		
	0,073		
	0,104		
	0,109		
Moyennes	0,071	0,092	0,117
Ecart-type	0,024	0,042	0,032
Extrêmes	0,023-0,139	0,046-0,198	0,068-0,170
K normal	1 cas sur 29 = 3%	6 cas sur 17 = 35%	7 cas sur 12 = 58%

TABLEAU IV : K suivant l'importance de l'I.V.D.

$$F = 17,00 \quad DL = 2 \text{ et } 55 \quad p < 0,001$$

Comparaison des 3 groupes.

$$F = 5,63 \quad DL = 1 \text{ et } 22 \quad p < 0,05$$

Comparaison du groupe des sujets cardiaques sans I.V.D.clinique et du groupe des normaux.

°°°

NOMS	1er dosage	2ème dosage	Diagnostic	Evolution
RAY.	0,071	0,121	C.P.C.	Amélioration de l'I.V.D.
MAR.	0,079	0,146	C.P.C.	"
WAL.	0,091	0,128	C.P.C.	"
BOU.	0,053	0,068	C.P.C.	"
MAR.	0,023	0,048	I.M. + ictère	" disparition de l'ictère
ALB.	0,058	0,080	C.I.A.	"
GAT.	0,060	0,096	H.T.A.	"
CHA.	0,054	0,084	R.A.	
<u>Moyennes</u>	0,061	0,096		
ZAC.	0,079	0,085	coeur sénile	Etat stationnaire de l'I.V.D.
REI.	0,102	0,087	H.T.A.	aggravation de l'I.V.D.
GIR.	0,170	0,114	C.P.C.	aggravation de la dyspnée

TABEAU V : Clearance fractionnelle (K) en fonction de l'évolution clinique.

$$F = 48,73 \quad DL = 1 \text{ et } 6 \quad p < 0,001$$

Comparaison de la clearance fractionnelle (K) avant et après amélioration clinique de l'I.V.D.

PAGLIARDI a trouvé également une augmentation de la clearance fractionnelle de la B.S.P. lorsque l'insuffisance cardiaque s'améliore: Etude sur 9 sujets atteints de cardiopathies (48).

	<u>Avant traitement</u>	<u>Après traitement</u>
Moyennes	0,049	0,091
Extrêmes	0,014-0,073	0,071-0,113

D'après CHAVEZ, après compensation de l'insuffisance cardiaque, le test de rétention de la B.S.P. à la 30ème minute, s'améliore (13).

	K <u>Valvulopathies</u>	K <u>C.P.C.</u>	K <u>H.T.A.</u>
	0,058	0,198	0,150
	0,058	0,071	0,102
	0,055	0,079	0,060
	0,139	0,091	0,135
Polyvalvulites	0,092	0,112	0,073
avec R.M.	0,073	0,170	0,104
	0,139	0,053	0,109
	0,051	0,110	
	0,055		
	0,063		
	0,069		
	0,107		
	0,046		
	0,139		
R.M.	0,077		
	0,046		
	0,107		
	0,146		
	0,077		
	0,069		
I.M.	0,150		
	0,023		
	0,060		
	0,104		
R.T.	0,058		
Moyennes	0,081	0,115	0,104
Extrêmes	0,023-0,150	0,053-0,198	0,060-0,150

TABEAU VI : Clearance fractionnelle (K) classée suivant l'étiologie des cardiopathies.

$$F = 2,19$$

$$DL = 2 \text{ et } 37$$

$$0,10 > p > 0,05$$

Comparaison des trois groupes.

<u>K</u>	<u>P.V. cm d'eau</u>	<u>K</u>	<u>P.V. cm d'eau</u>
WAL. 0,091	19	REI. 0,102	20
GAT. 0,096	18	WAL 0,128	20
CAU. 0,135	17	GIR. 0,114	20,5
BOU. 0,053	19	NGU. 0,078	26
- 0,068	15	ZAC. 0,079	22
CHA. 0,054	16	- 0,085	22
- 0,084	12	GEL. 0,110	20
COE. 0,060	13	RAI. 0,109	20
MEL. 0,073	19		
BAU. 0,104	16		

TABLEAU VII : Clearance fractionnelle (K) comparée à la pression veineuse périphérique (P.V.).

$$F = 3,01$$

$$DL = 1 \text{ et } 16$$

$$0,20 > p > 0,10$$

Comparaison de l'importance de l'abaissement de K en fonction de l'élévation de la P.V.

BERNSTEIN a comparé le test de rétention de la B.S.P. à la pression veineuse. Il ne trouve aucune corrélation démontrable(5).

Normaux				Cardiopathies			
	K	D.F.	$R = \frac{K}{D.F.}$		K	D.F.	$R = \frac{K}{D.F.}$
ROB.	0,154	0,264	0,583	PET.	0,058	0,217	0,267 -
DEB.	0,139	0,266	0,522	GRU.	0,058	0,094	0,617
JOL.	0,139	0,256	0,542	GUY.	0,058	0,193	0,300 -
MAE.	0,148	0,414	0,357	BEN.	0,055	0,165	0,333 -
PET.	0,126	0,296	0,425	LEL.	0,077	0,164	0,469
RAC.	0,154	0,266	0,578	CES.	(0,139)	0,154	(0,902)
MIC.	0,154	0,256	0,600	JER.	0,092	0,299	0,307 -
CHA.	0,154	0,285	0,540	BAR.	0,069	0,150	0,460
RED.	0,154	0,308	0,500	COR.	0,107	0,175	0,611
				LOR.	0,073	0,202	0,361
				LES.	(0,139)	0,188	(0,739)
				CHA.	0,051	0,183	0,278 -
				KIE.	0,069	0,394	0,175 -
				HAG.	0,058	0,242	0,239 -
				ALB.	0,046	0,154	0,298 -
				LUC.	(0,139)	0,228	(0,609)
				GAR.	0,077	0,197	0,390
				MAU.	0,046	0,152	0,302 -
				MAC.	0,055	0,214	0,257 -
				GIC.	0,063	0,227	0,277 -
				DUB.	0,107	0,141	0,758
				POU.	(0,198)	0,354	(0,559)
				KOC.	0,058	0,174	0,333 -
				ROB.	0,046	0,203	0,226 -
Moyennes :			0,516				0,419
Extrêmes			0,357-0,600				0,175-0,902

TABLEAU VIII : Rapport de la clearance fractionnelle (K) au débit sanguin fractionnel hépatique (D.F.) chez 9 sujets normaux et 24 sujets atteints de cardiopathies



C O N C L U S I O N S

Une étude portant sur la mesure de la clearance fractionnelle de la Brome Sulfone Phtaléine (B.S.P.) a été effectuée sur un groupe de 12 sujets normaux et de 47 sujets atteints de cardiopathies diverses.

- Dans le groupe des sujets normaux, la valeur moyenne de la clearance fractionnelle K est de: $0,143 \pm 0,017$. Ceci signifie que 14,3 pour cent du volume plasmatique total sont complètement épurés de la B.S.P. qu'ils contiennent, en une minute. La limite inférieure considérée comme normale est de 0,110.

Dans le groupe des sujets cardiaques, l'étude a montré:

- Une nette diminution de la clearance fractionnelle K .
La valeur moyenne est de: $0,087 \pm 0,038$.

- Une corrélation hautement significative entre la diminution de la clearance fractionnelle K et l'importance de l'insuffisance ventriculaire droite a été trouvée.

- La clearance fractionnelle K remonte lorsque régressent les signes cliniques de l'insuffisance ventriculaire droite.

- Il n'a pas été mis en évidence de rapport entre la diminution de la clearance fractionnelle K et la nature de la cardiopathie causale.

- La pression veineuse périphérique est généralement augmentée.
- Aucun parallélisme n'a été mis en évidence entre l'hypertension veineuse et les perturbations de la clearance fractionnelle.

- Le rapport de la clearance fractionnelle K au débit sanguin fractionnel hépatique est normal dans 35 pour cent des cas. Ceci signifie que la diminution de la clearance fractionnelle K est proportionnelle à la diminution du débit sanguin fractionnel hépatique.

- Dans 13 cas sur 20, soit 65 pour cent des cas, ce rapport est diminué. Ceci signifie que l'efficacité d'épuration est également diminuée.

RESUME DES OBSERVATIONS

CONCERNANT LES 47 CAS DE CARDIOPATHIES.

OBSERVATION n°1 - Mme PET. Claire, 58 ans, femme de ménage, entrée dans le service le 2-11-60. - Antécédents: crise de R.A.A. à 25 ans. A 38 ans, découverte d'un R.M. parfaitement toléré. A 48 ans apparaît une légère dyspnée d'effort. A 58 ans, l'aggravation de la dyspnée, 2 étages, avec apparition d'une dyspnée de décubitus motive son hospitalisation dans le service du Docteur TRICOT. Chez cette malade amaigrie, avec légère cyanose des lèvres, discret oedème des membres inférieurs, l'auscultation révèle une A.C. avec à la pointe un R.D. assez intense, un S.S. holosystolique, apexo axillaire à 5/10, éclat de B_1 , dédoublement de B_2 . A la base S.S. paraissant indépendant du premier, râpeux, irradiant aux vaisseaux du cou, avec S.D.moyen. A la radio; le coeur est très augmenté de volume avec débord droit énorme, atteignant presque la paroi, A.I.G. très allongé, les deux champs pulmonaires sont d'aspect floconneux, les deux culs-de-sac diaphragmatiques sont comblés, en O.A.D. l'oreillette gauche est énorme, non expansive. A l'E.C.G. : A.C. à 80, axe à $+ 80^\circ$, bloc de branche incomplet gauche et signes d'hypertrophie ventriculaire gauche. Le foie déborde de 4 T.D., indolore, lisse, pulsatile avec R.H.J. ; la rate est palpable. La K B.S.P. est à 0,058. Le cathétérisme affirme une quadruple insuffisance et une double sténose atteignant chacun des orifices A.V.

OBSERVATION n°2 - Mr. GRU. Maurice, 40 ans, boulanger, entré dans le service le 27-3-61. A 39 ans, apparition d'une dyspnée progressivement croissante, suivie en quelques mois d'oedème des membres inférieurs. A son entrée, le malade est très dyspnéique, avec gros oedèmes, diurèse basse. Le rythme est rapide avec galop et bruits assourdis; a la pointe S.S. à 4/10 irradiant à l'aisselle, à la base petit S.D. irradiant le long du bord droit du sternum. La T.A. est à 11/5. A la radio, gros coeur battant mal, avec gros débord droit

et gros V.G. A l'E.C.G. petit rythme sinusal, axe à -15° , signes de surcharge V.G., extra-systoles ventriculaires polymorphes. Le foie déborde de 2 T.D. indolore, avec R.H.J. Les tests hépatiques sont normaux. Le malade réagit bien à la thérapeutique digitalique, diurétique et anticoagulante, et sort au bout d'un mois; mais 10 jours plus tard une nouvelle poussée d'I.C. nécessite sa réadmission. Le tableau clinique est identique. Au cathétérisme, élévation très marquée de la pression veineuse périphérique, O.D. et V.D. diastolique, élévation franche de la pression V.D. systolique, A.P. et C.P. La tricuspide est normale. Courbes C.P. en faveur d'une fuite mitrale. Un deuxième cathétérisme, lorsque la poussée d'I.C. a été jugulée, montre une grande amélioration portant sur tous les critères hémodynamiques. La courbe C.P. ne montre plus de fuite mitrale et l'aspect remarqué au cours du premier cathétérisme, pourrait traduire une simple I.M. fonctionnelle.

OBSERVATION n°3 - Mme GUY. Angèle 59 ans, ancienne femme de ménage. Entrée le 18-11-59. Antécédents: angines fréquentes. A 49 ans, au moment de la ménopause découverte d'une cardiopathie, avec A.C. et dyspnée d'effort. A 55 ans, apparition d'une dyspnée paroxystique accompagnée d'expectoration mousseuse. A 58 ans elle est hospitalisée, pour épanchement pleural droit; la dyspnée est intense. On note un choc étalé, avec frémissement cataire, et signe de Harzer; à l'auscultation une arythmie complète, un R.D. à 5/10, un éclat de B₁, un claquement d'ouverture, un souffle systolique holosystolique à 5/10, un S.D. le long du bord gauche du sternum. A la radio, le coeur est globalement augmenté de volume avec gros A.I.G., saillie de l'A.M.G. et de la crosse aortique, débord droit avec double contour. A l'E.C.G. : A.C. à 78 ; axe à $+80^{\circ}$, surcharge ventriculaire gauche et bloc de branche droit incomplet. Le foie déborde jusqu'à l'ombilic douloureux, expansif, avec R.H.J. Il n'y a pas d'oedèmes des membres inférieurs. La K B.S.P. est à 0,058.

OBSERVATION n°4 - Mme BEN. Thérèse 32 ans. Entre dans le service le 27-4-60. Antécédents: plusieurs crises de R.A.A. entre 17 et 28 ans. A 28 ans, elle est hospitalisée dans le service du professeur MOUQUIN, le diagnostic de R.M. est posé.

A 30 ans, premier séjour dans le service pour poussée d'insuffisance cardiaque, phlébite du membre inférieur gauche qui régresse sans complication. A 31 ans, nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque avec température et splénomégalie, les hémocultures sont négatives, un traitement antibiotique prolongé est institué. A 32 ans, à son entrée, on la trouve très dyspnéique, avec légère cyanose des lèvres, battements jugulaires systoliques et oedèmes des chevilles. On note un choc en masse, un signe de Harzer; à l'auscultation une A.C. avec à la pointe un S.S. holosystolique intense, de timbre râpeux, irradiant à l'aisselle, entendu à la xiphoïde où il semble exister un deuxième maximum de ce souffle, un éclat du B₁, un claquement d'ouverture; dans les régions latéro-sternales droite et gauche un S.D. La T.A. est à 11/7. A l'E.C.G. : A.C., axe à + 60°, signes de surcharge ventriculaire combinée. A la radio, coeur augmenté de volume de façon importante, A.I.G. un peu allongé, A.M.G. allongé, convexe, débord droit important, flou pulmonaire respectant les sommets. Le foie déborde de 3 T.D., douloureux, avec expansion systolique et R.H.J. ; la rate est palpable. Le cathétérisme cardiaque montre des pressions C.P. élevées mais ne peut affirmer une fuite mitrale, des pressions A.P. et systoliques V.D. élevées avec augmentation du gradient moyen C.P. - A.P. , des pressions de remplissage V.D. élevées. Il ne peut affirmer une I.T. Le D.C. est abaissé.

OBSERVATION n°5 - Mr. LEL. Simon. Antécédents: au cours d'une pneumopathie aiguë il fait une poussée d'I.V.G. Il se fait suivre régulièrement à la consultation du professeur Soulié puis du docteur Tricot. A 63 ans, il entre dans le service pour I.V.G. en poussée aiguë. Un cathétérisme cardiaque permet d'affirmer une I.M. A 64 ans apparaît un épisode hémiparétique droit avec aphasie, résolutif en quelques heures, suivi au bout de quelques jours d'un épisode douloureux épigastrique de quelques heures, sans chute de T.A., ni température. A 65 ans, à son entrée, pour nouveau bilan cardiovasculaire, l'état général est bon. On note une discrète cyanose des lèvres, pas d'oedème, peu de dyspnée. A l'auscultation, A.C. à 84, avec un S.S. apexo-axillaire à 7/10, au 3ème E.I.C.D. un S.S. doux et un S.D. léger. A la radio, le coeur est augmenté de volume avec un A.M.G. allongé, un peu saillant, une grosse O.G. expansive;

de grosses A.P., des signes de stase pulmonaire. A l'E.C.G. une fibrillation auriculaire et des signes d'hypertrophie ventriculaire gauche. La T.A. est à 11,5-7: Le foie déborde de 4 T.D. sans R.H.J. La K B.S.P. est à 0,077. Le cathétérisme montre une hypertension C.P., A.P. et systolique, V.D. avec morphologie typique de fuite mitrale. Pressions de remplissage V.D. légèrement élevées. Au bout de quelques jours, état de collapsus subit avec à l'E.C.G. onde de Pardee en $V_5 - V_6$ et mort subite. A la vérification : pas de lésion d'infarctus, hypertrophie de toutes les cavités, rupture ancienne d'un cordage mitral. L'interventriculaire antérieure était athéromateuse à son début avec thrombose. La coronaire droite était athéromateuse jusqu'au sillon interventriculaire postérieur.

OBSERVATION n°6 - Mme CES. Olga, 56 ans, sans profession, entrée le 6-12-1959. Antécédents: Angines fréquentes, A 39 ans, au cours de sa troisième grossesse, un diagnostic de cardiopathie bien supportée est posé. A 46 ans apparaissent dyspnée d'effort, vertiges et lipothymies d'effort avec une A.C. à 35. Une hystérectomie pour fibrome est faite à 49 ans, A 54 ans la dyspnée d'effort est plus intense : 100 mètres, 1 étage, avec hépatalgies d'effort, accès de grésillement laryngé; oedèmes des membres inférieurs. Depuis 6 mois apparaissent pratiquement toutes les nuits, des crises de dyspnée paroxystiques. A l'entrée, cyanose discrète, turgescence jugulaire, dyspnée permanente, oedèmes jusqu'à mi-cuisses. On note un signe de Harzer. A la pointe un R.D. proto et mésodiastolique, grave, 4/10, entendu faiblement dans l'aisselle, un éclat du B_1 , un claquement d'ouverture, un S.S. peu intense. Dans la région latéro-sternale gauche un S.D. à 3/10; au creux épigastrique un S.S. holosystolique. La T.A. est à 11-6. Le foie déborde de 4 T.D., douloureux, expansif, avec R.H.J. Les épreuves hépatiques sont normales. A la radio, coeur globalement augmenté de volume, triangulaire avec débord droit considérable, A.M.G. rectiligne, allongé, A.P. gauche dilatée, flou hilair bilatéral, trame pulmonaire accentuée, cul de sac droit comblé, scissurite droite, A l'E.C.G., A.C. lente à 48, axe très droit, bloc de branche droite incomplet, signes d'hypertrophie ventriculaire droite. Le cathétérisme met en évidence une énorme O.D., des pressions élevées dans tout le réseau veineux, l'O.D., le V.D. pendant la diastole et une fuite tricuspидienne. Les pressions V.D. systoliques et A.P. sont élevées, on ne peut affirmer une fuite mitrale.

L'A.H. présente un aspect typique d'I.A. Pas de gradient tricuspidien.

OBSERVATION n°7 - Mme JER. Léa 51 ans, ancienne maroquinière. Entre dans le service le 14-11-58. Antécédents : une crise de R.A.A. à 15 ans, suivie au bout de quelques mois de dyspnée d'effort et de palpitations. A partir de 36 ans, des bronchites fréquentes accentuent la dyspnée. A 44 ans, crises nocturnes d'oedème pulmonaire subaigu, rapidement suivies d'hépatalgies d'effort. A 47 ans, elle est hospitalisée dans le service du professeur Soulié; les hépatalgies sont presque permanentes, la dyspnée accusée avec toux, expectoration mousseuse, légère cyanose, petits oedèmes des membres inférieurs et oligurie. On note un frémissement diastolique à la pointe sur une A.C. et un petit S.S. holosystolique, un R.D. bref, sans éclat du B_1 . A la xiphoïde S.S. peu intense, grave augmentant à l'inspiration. Au 3ème E.I.C.G. un B_2 claqué avec un S.D. proto et mésodiastolique. La radio montre un gros coeur vertical, avec un A.M.G. allongé, rectiligne, un débord droit, une O.G. peu saillante non expansive, des A.P. expansives, avec poumons clairs et un épanchement de la base droite. A 50 ans, hystérectomie sur une malade amaigrie, asthénique, avec cyanose des doigts et des lèvres et subictère conjonctival. En février 1958, elle entre dans le service pour une crise d'O.A.P. A son entrée, à l'âge de 51 ans, la dyspnée est intense, les oedèmes des membres inférieurs importants, avec asthénie, subictère, cyanose; épanchement pleural. Le foie déborde l'ombilic, douloureux, avec expansion systolique et R.H.J. Les tests hépatiques sont perturbés. On note une A.C., un petit S.S. apexien avec assourdissement de B_1 , un dédoublement sourd du B_2 ; à l'endapex un R.D. moyen, un claquement d'ouverture net, et un S.S. à 4/10, augmentant à l'inspiration profonde. Au 3ème E.I.C.G. un S.S. à 4/10 et un S.D. intense. L'E.C.G. montre un axe à $+ 90^\circ$, avec A.C. et surcharge ventriculaire gauche. La radio n'a pas varié. Le liquide pleural de formule mixte contient 12 g. d'albumine. La K B.S.P. est à 0,092. Le cathétérisme difficile chez cette malade peu consentante, montre des pressions droites élevées et une morphologie de fuite tricuspidiennne. La malade est alors envoyée en maison de convalescence, d'où elle revient anurique et meurt subitement dans le service le 11-5-59. A la vérification anatomique: R.M. calcifié avec I.M., R.A. calcifié avec I.A., R.T. et I.T. probable.

OBSERVATION n°8 - Mr. BAR. Valentin 44 ans, employé à la S.N.C.F., entré le 31-10-58. Antécédents: réformé en 1938 pour R.M. En mai 1958, le malade constate que son abdomen augmente de volume. En août, on pose le diagnostic de cirrhose non éthylique: ascite de moyenne abondance avec circulation collatérale, hépatomégalie, oedèmes des membres inférieurs, perturbation des tests hépatiques. A l'entrée: turgescence jugulaire permanente. A.C. lente à 60, éclat métallique du B₁ à la pointe, avec dédoublement du B₂ intermittent et S.S. proto et mésosystolique à 3/10. A la radio, le coeur est globalement augmenté de volume avec débord droit et double contour, A.M.G. saillant, gros V.G. A l'E.C.G. : A.C., axe à + 120°, surcharge V.D. bloc de branche droite, extrasystoles ventriculaires. Le foie déborde d'un travers de main, sensible, lisse, régulier, non expansif, avec R.H.J. La rate est palpable, circulation collatérale, ascite (33 g. d'albumine par litre), ponctionnée à plusieurs reprises et qui persiste à la sortie. Une ponction biopsie hépatique trouve quelques lésions de clarification cellulaire, avec discrète sclérose portale et périportale, sans anomalie de type hémochromatose ou amyloïdose. Les explorations fonctionnelles pratiquées dans le service du professeur FAUVERT se montrent presque normales, sauf légère hypergammaglobulinémie et diminution nette de la prothrombine, proconvertine, proaccélérine. Elles sont compatibles avec le diagnostic de foie cardiaque. Au cours du cathétérisme, on trouve une très grosse O.D. dans laquelle la sonde s'enroule facilement, des pressions moyennes élevées dans l'O.D., l'A.P. et C.P. avec un débit cardiaque à 3,5 litres. Un deuxième cathétérisme gauche montre l'existence de pressions moyennes à 66 dans l'aorte, alors que dans le V.G. elles étaient à 90 pour la maxima et 24 pour la minima. Il n'a pas été possible de faire la preuve d'une sténose mitrale. L'hypothèse de fibrose diffuse sous endocardique est soulevée, le diagnostic n'est pas fermement établi. La K B.S.P. est à 0,069.

OBSERVATION n°9 - Mme COR. Fernande 61 ans, ancienne ouvrière d'usine, entre le 16-6-1959. Antécédents : chorée à 13 ans, angines fréquentes, amputation du sein gauche pour néoplasie. Ce n'est qu'à 53 ans qu'apparaissent une dyspnée d'effort à un étage et une dyspnée de décubitus sans toux, ni expectoration. A 58 ans, elle est hospitalisée pour des douleurs précordiales et épigastriques, vagues.

On note une légère cyanose, un subictère conjonctival, sans oedème, avec oligurie à 500 ml. Le foie est normal. On trouve une A.C. avec éclat du B_1 , S.S. proto et mésosystolique, R.D. dans les diastoles longues et dédoublement du B_2 à la pointe. A la radio, débord droit important avec double contour et grosse O.G. non expansive. A l'E.C.G. fibrillation auriculaire, axe à $+ 80^\circ$, signes de surcharge droite. A 60 ans trouble neurologique brutal avec aphasie, résolutif en quelques jours. En juin 1959, à 61 ans elle entre pour un bilan. On ne trouve ni cyanose, ni oedème, mais une légère dyspnée. Le choc apexien est violent. Sur une A.C. on note à la pointe un éclat du B_1 , un claquement d'ouverture, un R.D. à 6/10 et un S.S. protosystolique. Au 3ème E.I.C.G. un S.D. à 2/10 et un dédoublement serré du B_2 . La T.A. est à 12,5 - 8,5. A la radio le coeur est très augmenté de volume avec A.I.G. globuleux, A.M.G. allongé, rectiligne, débord droit et double contour, grosses A.P.; des bases pulmonaires floues et des images réticulo-nodulaires. A l'E.C.G. : A.C., axe à $+ 80^\circ$, bas voltage, surcharge V.D. et bloc de branche droite. Le foie déborde de 3 T.D., lisse, ferme, non douloureux avec R.H.J. Il n'y a pas d'oedème, la diurèse est normale. Les tests fonctionnels hépatiques sont normaux. Le cathétérisme montre des pressions C.P., A.P. et systolique V.D. élevées avec conservation du gradient A.P. - C.P. et des pressions de remplissage V.D. élevées. En apnée post-expiratoire la courbe O.D. prend un aspect de fuite tricuspiddienne. La K B.S.P. est à 0,107.

OBSERVATION n°10 - Mme LOR. Marie Louise 38 ans, ancienne assistante scolaire, entrée le 5-11-1959. Antécédents: à 13 ans, crise de R.A.A. A partir de 21 ans, 5 grossesses, la 1ère et la 5ème se terminent par une fausse couche à 2 mois. Toutes ont été bien supportées, sans signes fonctionnels. A 31 ans, asthénie intense, puis O.A.P. nocturne avec métrorragie. Elle est hospitalisée à Toulouse où le diagnostic est assez partagé: I.M. sur R.M. semble-t-il. Une A.C. s'installe à cette époque. Depuis existe une dyspnée d'effort modérée, des accès de dyspnée paroxystique nocturne de type oedémateux exagérés dans la phase prémenstruelle. De 33 à 36 ans, troubles menstruels avec aménorrhée, fibrome utérin découvert dans le service. A 36 ans, à la suite d'une avulsion dentaire, apparaissent des douleurs lombaires avec frissons et température; cystite et oedèmes

des membres inférieurs, l'albuminurie est à 7 g. sans pyurie. Les signes s'atténuent rapidement mais une ascite avec gros foie, oligurie apparaît. Dès lors les poussées d'ascite sont fréquentes, nécessitant des ponctions multiples. La dyspnée d'effort reste modérée, la dyspnée de décubitus à 2 oreillers, il n'y a plus d'accidents paroxystiques. A l'entrée, malade amaigrie, peu dyspnéique, sans cyanose, l'ascite est importante, l'ombilic déplissé avec circulation collatérale sans oedème des membres inférieurs. Les jugulaires sont turgescentes, battantes, la diurèse à 500 ml. On note un choc en masse, un frémissement systolique apexien, un S.S. apexien à irradiation axillaire, rude, râpeux, intense, holosystolique à 4-5/10; un S.S. xiphoïdien augmentant en inspiration, plus grave, moins intense; un R.D. apexien et un bruit diastolique interprété soit comme un galop droit, soit comme un dédoublement du B₂. La T.A. est à 12-7. A la radio, coeur très augmenté de volume, avec débord droit important et double contour, A.M.G. allongé à double bosse, O.G. expansive, A.I.G. saillant, A.P. élargies et flou hilo-pulmonaire. A l'E.C.G. : A.C. à 107, axe vertical, surcharge ventriculaire combinée. Le foie déborde de 3 T.D., non douloureux, avec expansion systolique. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont légèrement perturbées. La K B.S.P. est à 0,073. Le cathétérisme cardiaque montre des signes C.P. typiques de fuite mitrale majeure, sans gradient transtricuspidien, signes de fuite tricuspidiennne et d'I.V.D. avec hypertension pulmonaire.

OBSERVATION n°11 - Mme LES. Eléonore 61 ans, ancienne laveuse, entrée le 21-12-1960. A 43 ans, douleurs rhumatismales des chevilles, le matin au réveil qui disparaissent après quelques mouvements. A 51 ans, dyspnée d'effort qui croît petit à petit, suivie de dyspnée de décubitus, avec pincements sous mammaire gauche. Le médecin traitant découvre une A.C., avec gros coeur et gros foie. Jusqu'à son entrée dans le service, elle est hospitalisée à plusieurs reprises pour des poussées d'I.C. avec oedèmes, épanchements pleuraux et douleurs articulaires avec à 56 ans, l'apparition d'une douleur intermammaire constrictive nocturne irradiant dans le dos, ayant duré 10 minutes. A son entrée, à 61 ans, on trouve une malade en insuffisance cardiaque, avec cyanose des lèvres, petits oedèmes des membres inférieurs, une A.C. à 80, un S.S. apexo-axillaire

holosystolique, râpeux à 6/10, avec petit R.D.; éclat de B₂ au foyer pulmonaire avec S.S. discret et petit S.D. A la radio, coeur très augmenté de volume, le bord gauche est presque à la paroi, débord droit considérable, gênant la visibilité du double contour. A l'E.C.G.: axe à + 15°, A.C., signes d'hypertrophie ventriculaire gauche et d'insuffisance coronaire sous endocardique. Elle refait d'ailleurs dans le service une crise sténocardique nocturne typique. Le foie déborde d'un travers de main, ferme, lisse, non systolique, sans R.H.J.; la rate est perçue, légère ascite. La K B.S.P. est à 0,139. Au cathétérisme, hyperpression C.P., A.P. et systolique ventriculaire avec légère augmentation du gradient C.P. - A.P.; morphologie capillaire sans fuite mitrale. Pression de remplissage O.D. et V.D. diastolique élevées. Tricuspidé normale. Les tests fonctionnels hépatiques sont légèrement perturbés.

OBSERVATION n°12 - Mr CHA. Alexandre 35 ans, ancien pilote d'avion, entré le 20-1-1961. Antécédents : en 1945 pendant son service militaire, crise de R.A.A. sévère traitée à l'aspirine. En 1947 conseil de réforme: endocardite mitro-aortique sans signe fonctionnel. Jusqu'en 1952, il mène une vie normale s'étant installé comme commerçant. A cette date, à 26 ans, apparaissent une dyspnée d'effort et des pincements précordiaux durant 1 minute, survenant le soir, à la fatigue. A 34 ans, il fait plusieurs crises de tachyarythmie complète durant 2 à 3 heures et plusieurs hémoptysies de moyenne abondance. Une tentative de réduction de l'A.C. qui s'est installée échoue. Six mois plus tard, phlébite bilatérale. Enfin, depuis quelques mois surviennent des douleurs sténocardiques à la marche qui augmentent en nombre et amènent l'hospitalisation. A l'examen malade très dyspnéique. 7 à 8 crises sténocardiques par jour. A la palpation frémissement systolique à la pointe, signe de Harzer. Sur une A.C., petit S.S. de pointe, perçu à la xiphoïde et augmentant en inspiration, éclat du B₁, dédoublement du B₂, R.D. probable. Au 2ème E.I.C.G. petit S.D., enfin galop droit. A la radio: coeur augmenté de volume, A.M.G. rectiligne, A.I.G. convexe, allongé, grosse O.G. non expansive, grosses A.P. A l'E.C.G. : A.C., axe à + 60°, surcharge V.G. Le foie déborde de 2 T.D., non douloureux, non expansif, avec R.H.J. Pas d'oedème des membres inférieurs. La K B.S.P. est à 0,051. Au cathétérisme: pressions C.P. élevées, sans signe de fuite mitrale,

pressions A.P. et systolique V.D. très élevées avec gros élargissement du gradient moyen A.P. - C.P. signant la barrage artériolaire pulmonaire surajouté. Augmentation des pressions O.D. et veineuses périphériques. Un reflux tricuspide est probable. L'aspect de la courbe artérielle humérale fait discuter une I.A. surajoutée. Etant donné qu'il semble s'agir d'un R.M. serré avec hypertension pulmonaire et insuffisance ventriculaire, sans I.M. et fuite tricuspide à éclipse, le malade est confié au chirurgien qui trouve un orifice de 1,5 cm². Le doigt ouvre la commissure externe qui est calcifiée mais tombe au-dessous sur un gros bloc fibreux. Le dilatateur ouvre la commissure interne. Le malade décède quelques jours plus tard des suites d'une complication (volumineux hémithorax gauche).

OBSERVATION n°13 - Mr. KIE. Joseph 64 ans, ancien poseur de voies ferrées, entré le 3-2-1961. Antécédents: à 62 ans apparaît une dyspnée d'effort, avec des douleurs sténocardiques survenant à la marche, sans irradiation. En 6 mois, la dyspnée s'aggrave, obligeant le sujet à abandonner son travail. A 63 ans, en mai 1960, il est hospitalisé à Argenteuil où on trouve une A.C. avec un axe électrique à + 30° et un gros S.S. de pointe. En octobre 1960, seconde hospitalisation pour oedème des membres inférieurs et de la face, épanchement pleural réagissant bien à la thérapeutique. A 64 ans, en janvier 1961, troisième hospitalisation à Argenteuil pour insuffisance cardiaque. A la radio, on découvre en O.A.G. une calcification péricardique. Il est alors envoyé dans le service. A l'examen, malade peu dyspnéique, non cyanosé, avec léger hippocratisme digital, jugulaires légèrement saillantes. A.C. lente avec à la pointe un gros S.S. irradiant à l'aisselle avec un B₁ effacé, un B₂ éclatant au foyer pulmonaire. A l'E.C.G. : A.C., axe plus droit que celui de 1960, aplatissement de T dans les standards et V2, V3, V4, signes de digitalisation. A la radio, coeur globalement augmenté de volume, débord droit, grosse A.P. droite, cul de sac comblé, pas de calcification de face. De profil: opacité linéaire devant le V.D. ; en O.A.G. opacité linéaire antérieure et diaphragmatique. La T.A. est à 12,5 - 7, la pression veineuse à 28,5cm, le foie déborde de 2 T.D., sensible, non expansif, sans R.H.J. La formule sanguine montre 24 éosinophiles et 49 neutrophiles. On ne trouve pas de parasites dans les selles. La K B.S.P. est à 0,069. Le cathétérisme montre une augmentation modérée des pressions A.P. et V.D. systolique. Une augmentation nette des pressions V.D.

diastolique, O.D. et V.C.I., qui sont pratiquement au même niveau. La morphologie des courbes V.D. ne suggère pas l'idée d'une striction péricardique. A la sortie, la poussée d'I.C. est jugulée, il n'est pas impossible qu'un élément constrictif intervienne. I.M. ancienne.

OBSERVATION n°14 - Mr HAG. Jacques 53 ans, prêtre jésuite, entré le 5-10-1960. Aucun antécédent cardio-vasculaire. Est hospitalisé pour examens complémentaires, l'état général est très perturbé. Les troubles remontent à 5 ans: état diarrhéique persistant qui s'aggrave, pas de douleurs, amaigrissement très important: 20 kgs en 5 ans, dyspnée d'effort depuis 3 ans. Cet état avait nécessité il y a 2 ans une laparotomie exploratrice qui était tombée sur un foie truffé de noyaux tumoraux. La biopsie confirme la malignité mais ne peut en rattacher l'origine. Depuis 6 mois, l'asthénie augmente ainsi que la diarrhée, le psychisme est perturbé, des tremblements des extrémités apparaissent ainsi que des oedèmes des membres inférieurs. A l'examen: visage érythrocyanotique, extrémités cyanosées sans hippocratisme, voussure épigastrique, foie ferme, débordant l'ombilic, élastique, tendu, indolore, pas de R.H.J., ni ascite, ni circulation collatérale, ni splénomégalie. Petit R.D. à la xiphoïde avec dédoublement du B₂, la T.A. est à 10-6. Un carcinoïde du grêle évoqué est confirmé: 50.000 gammas de sérotonine urinaire par 24 heures; les signes valvulaires n'existaient pas en 1958 lors de la laparotomie. La K B.S.P. est à 0,058. Au cathétérisme, hypertension auriculaire; signes de rétrécissement triscupidien certains, pression systolique ventriculaire un peu élevée, pression A.P. systolique normale. Il existe donc un gradient systolique V.D. - A.P. La courbe A.P. est en outre arrondie avec encoche anacrotique et retard au sommet, ce qui fait soupçonner une sténose sigmoïdienne pulmonaire. Pressions C.P. modérément élevées. Le malade décède quelques mois après sa sortie du service du professeur Fauvert.

OBSERVATION n°15 - Mme ALB. Yvonne 46 ans, cultivatrice, entrée le 14-4-1959. Antécédents: à 17 ans péritonite d'origine appendiculaire; amputation du bras droit à 41 ans. En août 1956, à 42 ans, syndrome douloureux de l'hypocondre gauche avec hématémèse. Chez cette malade subfébrile qui a maigri de 10 kgs, on découvre une hépatomégalie à 3 T.D. indolore, avec splénomégalie. La découverte associée d'un R.M. fait penser à un Osler, les examens sont normaux, sauf les épreuves

fonctionnelles hépatiques qui sont très perturbées. Un syndrome de Banti est envisagé, une splénectomie faite (réticulo fibrose splénique à l'histologie). Des hématomés réapparaissent en novembre 1957, 1958, janvier 1959, puis tous les 15 jours avec douleurs abdominales. Quelques jours avant son hospitalisation, infarctus pulmonaire confirmé par la radio et l'E.C.G. A l'examen, malade pâle, subictérique. Le coeur est rapide, à 100 avec R.D., éclat de B_1 , dédoublement de B_2 apexien. La T.A. est à 9-5. A la radio, silhouette mitrale et importantes varices oesophagiennes. La K B.S.P. est à 0,046. Au cathétérisme, hypertension capillaire de R.M. serré, morphologie C.P. évoquant une I.M., mais un tel aspect peut se voir dans un R.M. serré à anneau mitral souple. Augmentation du gradient C.P. - A.P. Hypertension ventriculaire systolique. Les pressions de remplissage sont élevées ainsi que les pressions veineuses périphériques.

OBSERVATION n°16 - Mr LUC. Gilbert 19 ans, entré le 23-6-1959.

Antécédents : Chorée à 7 ans; à 12 ans on parle de "souffle au coeur". A 15 ans dyspnée d'effort légère. A 16 ans à la suite d'une angine avec asthénie, on pratique une radio: A.M.G. convexe. A l'E.C.G. : hypertrophie auriculaire gauche avec P.R. à 24/100. Un traitement à l'extencilline au long cours est institué. A 18 ans au cours d'une surprise-party éclate une crise d'O.A.P. qui se renouvelle quelque temps avant l'hospitalisation. A l'examen, frémissement cataire holodiastolique, R.D. à 7-8/10 holodiastolique avec renforcement présystolique, éclat du B_1 et dédoublement du B_2 endapexien; dédoublement du B_2 au foyer pulmonaire. A la radio, coeur de volume normal, avec débord droit, double contour, A.M.G. très allongé, convexe, O.G. saillante, expansive, grosses A.P. A l'E.C.G.: axe à $+ 120^\circ$, hypertrophie auriculaire gauche avec probabilité d'hypertrophie auriculaire droite. Surcharge V.D. avec bloc de branche droite incomplet. Le foie est normal. Il n'y a pas d'oedème. La K B.S.P. est à 0,139. Le cathétérisme confirme un R.M. pur à forme oedémateuse.

OBSERVATION n°17 - Mme GAR. Irène 45 ans, ancienne perceuse fraiseuse, entrée le 16-6-1959. Aucun antécédent cardio-vasculaire. A 42 ans, consulte pour asthénie: un R.M. est découvert. Quelques mois plus tard, survient une dyspnée d'effort, puis une dyspnée de décubitus avec palpitations nocturnes, augmentée en période prémenstruelle.

A 44 ans, les signes fonctionnels augmentent, des accidents paroxystiques nocturnes avec toux et expectoration mousseuse surviennent, avec quelques hémoptysies et douleurs précordiales en barre à la fatigue. A l'entrée, malade dyspnéique, un peu cyanosé. Une A.C. est trouvée; à la pointe éclat de B_1 , dédoublement de B_2 , R.D. holodias-tolique à 4/10. A la radio, coeur légèrement augmenté de volume, A.M.G. saillant, A.I.G. allongé, débord droit, double contour, grosses A.P., O.G. hypertrophiée, à grand rayon. A l'E.C.G. : A.C. à 90°, axe à + 90°. Le foie est normal. Il n'y a pas d'oedème. La K.B.S.P. est à 0,077. Le cathétérisme montre des pressions C.P. et A.P. moyennement élevées, des pressions ventriculaires diastoliques et O.D. normales.

OBSERVATION n°18 - Mr MAU. Marcel 30 ans, ajusteur, entré le 13-11-1958. Antécédents : algies fréquentes sans caractère nettement rhumatismal. A 20 ans exemption de service militaire, le diagnostic de R.M. sans signes fonctionnels est discuté. A 27 ans, apparition d'une dyspnée d'effort progressivement croissante, puis de dyspnée de décubitus et d'hémoptysies avec nombreux épisodes bronchiques. Une commissurotomie est décidée, chez ce malade en A.C. à 150, avec frémissement diastolique, R.D., éclat du B_2 au foyer pulmonaire et S.S. de pointe mal étiqueté. Le foie déborde d'un travers de main, non douloureux, non expansif avec R.H.J. Le chirurgien trouve un orifice modérément rétréci, avec régurgitation + +. Commissurotomie au dilatateur, la régurgitation est sensiblement aggravée. Un mois après l'intervention la dyspnée augmente, des oedèmes apparaissent remontant jusqu'à l'abdomen. Une hospitalisation l'améliore; son état reste stationnaire jusqu'à l'âge de 30 ans. A cette date la dyspnée réapparaît avec toux, expectoration mousseuse, grésillement laryngé, dyspnée de décubitus, oedèmes des membres inférieurs, il entre dans le service. On note un frémissement cataire de la pointe, une A.C. à 100. A la pointe un éclat du B_1 et un dédoublement espacé du B_2 , R.D. d'intensité moyenne, S.S. intense 6/10 irradiant à l'aisselle, et S.D. 3/10 latéro sternal gauche. La T.A. est à 13-8,5. Le malade est pâle, asthénique, cyanosé, amaigri. A la radio, un très gros coeur avec débord droit, A.M.G. énorme à angle droit, grosse O.G. non expansive et gros V.G. Les A.P. sont dilatées, la trame pulmonaire augmentée avec images micro-nodulaires. On trouve des calcifications mitrales. A l'E.C.G. : A.C., axe à + 90°, surcharge ventriculaire droite et bloc de branche droite,

surcharge V.G. probable. La K B.S.P. est à 0,046. Le cathétérisme après correction de l'I.V.D. montre une augmentation modérée des pressions veineuses périphériques, de l'O.D. et V.D. diastolique; une élévation des pressions A.P. avec élargissement du gradient moyen A.P. - C.P. Il ne peut affirmer une I.M. du fait de l'A.C. Le foie déborde de 2 travers de doigt, les tests hépatiques sont légèrement perturbés. Le problème de la reconstitution d'une sténose ou d'une I.M. avec endomyocardite évolutive est posé. Une ligature de la V.C.I. est faite qui donne de bons résultats: pas de dyspnée au repos, ni de dyspnée de décubitus, pas d'oedème, le foie reste à 2 T.D.

OBSERVATION n°19 - Mme MAC. Marcelle 36 ans, entrée dans le service le 12-4-1960. Antécédents : 3 crises de R.A.A. typiques entre 10 et 26 ans. Deux grossesses normales à 20 et 21 ans. A 26 ans, apparaît une dyspnée d'effort qui augmente rapidement l'obligeant à cesser toute activité soutenue au bout de 10 mois. A 31 ans, hospitalisation pour épisode pulmonaire infectieux; le diagnostic d'I.M. avec A.C. est posé, A 34 ans, les signes fonctionnels sont plus intenses malgré la thérapeutique digitalique, des oedèmes pulmonaires d'effort surviennent puis une dyspnée de décubitus et des accidents paroxystiques nocturnes de type oedémateux. Elle entre alors dans le service. Chez cette malade amaigrie, aux jugulaires turgescentes, sans cyanose, ni oedème, avec une bonne diurèse, on trouve un choc apexien en masse, un petit frémissement systolique, se propageant sur le début de la diastole. A la pointe, une A.C. avec éclat du B_1 , un S.S. à irradiation axillaire, un dédoublement du B_2 peu espacé, un R.D. proto et mésodiastolique, sourd, grave à 3-4/10. A la xiphoïde un S.S. à 3/10 donnant l'impression d'augmenter en inspiration, un S.D. paraxiphoïdien. Au 3ème E.I.C.G. un S.S. à 7/10 rude, à irradiation ascendante mais surtout descendante. A la radio, une augmentation globale du volume cardiaque, avec débord droit sans double contour, un A.M.G. allongé en double bosse, un A.I.G. allongé et convexe, des calcifications mitrales probables. Scissurite droite, flou périhilaire bilatéral, images réticulo-nodulaires, opacité de la base droite. A l'E.C.G. : fibrillation auriculaire, axe à $+ 100^\circ$ avec images S_1 S_2 S_3 , signes de surcharge combinée. Le foie déborde de 3 T.D., ferme, indolore avec R.H.J. La K B.S.P. est à 0,055. Un cathétérisme cardiaque montre des pressions veineuses périphériques

et de remplissage V.D. élevées, sans signe de fuite tricuspидienne, mais un R.T. est probable; des pressions systoliques V.D., A.P. et C.P. élevées avec pincement du gradient moyen A.P. - C.P. Enfin, une très large différentielle à l'A.F. et un D.C. effondré. Les tests d'évolutivité rhumatismale et fonctionnels hépatiques sont normaux.

OBSERVATION n°20 - Mme GIC. Marie Denise 33 ans, sans profession, entre dans le service le 28-11-1959. Antécédents : scarlatine à 7 ans, angines fréquentes, une crise de R.A.A. à 13 ans à la suite de laquelle on note "un souffle cardiaque". A 18 ans, seconde crise de R.A.A. rapidement suivie de dyspnée d'effort. A 20 ans, greffe oslérienne, la dyspnée s'exagère. A 32 ans, seconde greffe oslérienne qui se complique d'embolies pulmonaire et cérébrale. A 33 ans, en avril 1959, la dyspnée de décubitus est à 3 oreillers, sans dyspnée paroxystique nocturne; en août passage en A.C., rapidement suivie par une embolie pulmonaire importante. Chez cette malade amaigrie, asthénique, sans oedème mais oligurique à 500 ml, on trouve une expectoration muco-purulente, un choc palpable du B₁. A la pointe sur une A.C., un éclat du B₁, un S.S. intense à 9/10 se propageant à l'aisselle et à la xiphoïde, un claquement d'ouverture, un R.D. Au 2ème E.I.C.G. un S.S. à 3-4/10 avec éclat du B₂, au 2ème E.I.C.D. un S.S. et un S.D. La T.A. est à 10-5. A la radio, augmentation du volume cardiaque, avec silhouette mitrale, A.I.G. allongé convexe, O.G. expansive, A.P. élargies non expansives, pas de calcifications mitrales; opacité pulmonaire de la base droite. A l'E.C.G. : A.C. à 108, axe normal. Le foie déborde de 2 T.D., douloureux avec expansion systolique et R.H.J. La K B.S.P. est à 0,063. Le cathétérisme cardiaque montre des pressions V.D. de remplissage élevées, sans gradient transtri-cuspidien, des pressions A.P. et V.D. systoliques élevées, une courbe C.P. de fuite typique, un gradient A.P. - C.P. écrasé. Les épreuves hépatiques sont normales.

OBSERVATION n°21 - Mr. DUB. André 39 ans, aide cuisinier, entré le 12-5-1961. Antécédents : R.A.A. à 9 ans, éthylisme connu de longue date. Le diagnostic de R.M. est posé à 29 ans, avec l'apparition de troubles fonctionnels. A 31 ans, commissurotomie mitrale effectuée à Lyon: orifice très petit, commissurotomie digitale très satisfaisante, suites simples. Très rapidement reprise d'une activité physique normale, sans contrôle médical. En avril 1961, très brutalement

en quelques jours surviennent des signes fonctionnels qui avaient totalement regressé depuis 1953. Accès de tachycardie à la marche, dyspnée d'effort modérée, accidents paroxystiques nocturnes, et oedèmes malléolaires. A l'entrée, coeur en A.C. aux environs de 100. A la pointe un R.D. moyen, avec éclat du B_1 et dédoublement espacé du B_2 , petit S.S. A la xiphoïde, S.S. nettement perçu semblant augmenter en inspiration. Eclat modéré de B_2 au 2ème E.I.C.G. A la radio, coeur globalement augmenté de volume, avec A.M.G. allongé, convexe, débord droit et double contour; flou des deux champs pulmonaires, A.P. droite dilatée. A l'E.C.G. : A.C., axe normal, signes de surcharge ventriculaire droite avec bloc de branche droite incomplet. Le foie est augmenté de volume, non douloureux, dépassant le rebord costal; d'un travers de main, expansif. Oedèmes malléolaires. Les tests d'évolutivité rhumatismale sont normaux, les tests fonctionnels hépatiques perturbés. Le cathétérisme fait, lorsque la poussée d'I.C. est jugulée (foie normal, plus d'oedèmes) montre des pressions O.D. et V.D. normales, une légère hyperpression capillaire pulmonaire, rien à la tricuspide. Il montre par ailleurs un gradient de 7m/m entre pression sus-hépatique libre et bloquée imputable vraisemblablement à l'éthylisme chronique. La K B.S.P. est à 0,107.

OBSERVATION n°22 - Mme POU. Estelle 68 ans, ancienne gérante d'hôtel, entrée le 1-12-1960. Aucun antécédent cardio-vasculaire. A 52 ans, douleurs constrictives débutant au creux épigastrique, irradiant aux seins et contournant les flancs vers le dos, non liées à l'effort, mal précisées par la malade. A l'âge de 65 ans survient une dyspnée discrète à la marche, avec palpitations fréquentes aux efforts. Un mois avant l'hospitalisation la dyspnée d'effort est très prononcée, les palpitations augmentent en intensité et en nombre, mais cèdent au repos, bien qu'elles puissent apparaître la nuit: la crise débute lentement, dure 5 à 6 minutes et cède peu à peu avec sensation de malaise. Les douleurs constrictives ont régressé et sont remplacées par des pincements précordiaux, non liés à l'effort. A l'examen, malade en bon état général, avec légère cyanose des lèvres et des extrémités. Le coeur est régulier à 100, avec éclat du B_1 et dédoublement serré du B_2 à la pointe. S.S. maximum à la xiphoïde, irradiant un peu à la pointe, doux holosystolique, 2 à 3/10. A la radio, coeur légèrement augmenté de volume avec A.M.G. rectiligne, se prolongeant

sans discontinuité avec l'A.I.G.; pas de débord droit; A.P. nettement élargies, peu expansives. Les espaces intercostaux sont horizontaux, les coupes basses, convexes, peu mobiles. A l'E.C.G. : axe à $+ 60^\circ$, axe de P à $+ 60^\circ$, signes d'hypertrophie auriculaire droite de type pulmonaire. Pas de signes d'insuffisance coronaire. La T.A. est à 15-9, au fond d'oeil: cyanose avec veines très dilatées et sinueuses. Le foie déborde de 3 T.D., très sensible, non pulsatile avec R.H.J. Il n'y a pas d'oedème. La pression veineuse est à 20 cm d'eau. La K.B.S.P. est à 0,198. Le cathétérisme montre des pressions C.P. normales, une hypertension A.P. avec augmentation du gradient C.P. - A.P. à 16 m/m signant un C.P.C. avec élévation parallèle de la pression systolique V.D. La pression de remplissage et de l'O.D. sont normales. Par contre, un gradient de 4,5 m/m entre pression sus-hépatique libre et bloquée évoquait la possibilité d'une sclérose hépatique que la ponction biopsie infirmera. Chez cette malade sans signe, ni antécédent infectieux pulmonaire, sans toux, ni crachat, des épreuves fonctionnelles respiratoires confirment le C.P.C. : "Insuffisance respiratoire avec distension et hypoventilation alvéolaire amenant à une hypercapnie et une hypoxémie sévère". Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales.

OBSERVATION n°23 - Mr KOC. Maurice 54 ans, entré dans le service le 27-1-59. Antécédents : à 34 ans, crise de R.A.A., à 37 ans tuberculose pulmonaire droite nécessitant une thoracoplastie, à 50 ans apparition d'une dyspnée d'effort, avec douleurs précordiales, hépatalgies d'effort et oedèmes des membres inférieurs nécessitant une hospitalisation dans le service du professeur Soulié. Foie systolique, calcifications péricardiques à la scopie, ondes T inversées en D_2 D_3 V_F V_2 V_3 V_4 avec ondes P_2 supérieure à P_1 , supérieures à P_3 . La pression veineuse est à 30 cm d'eau, montant à 42 après effort. Le cathétérisme cardiaque montre une courbe typique de péricardite chronique constrictive. La péricardectomie est repoussée en raison de la pauvreté des signes fonctionnels. A 52 ans, les signes fonctionnels augmentent et apparaît un flutter 2/1. En quelques mois surviennent des oedèmes importants, avec circulation abdominale collatérale et splénomégalie. A 53 ans, il entre dans le service: au tableau s'ajoutent une dyspnée de décubitus avec A.C. à 96, une turgescence permanente des jugulaires, des

des varicosités de la base du thorax, une circulation collatérale abdominale sans ascite. La base thoracique gauche est mate, avec diminution du murmure vésiculaire et des vibrations vocales. Le foie déborde de 3 T.D., douloureux avec R.H.J., la rate d'un T.D. Enfin, on trouve des oedèmes des membres inférieurs, avec varices. A l'auscultation éclat des 2 bruits, vibrance isodiastolique à la xiphoïde. A la radio: opacité nodulaire de la base gauche et du lobe supérieur droit. Le coeur est de volume normal. Des calcifications entourent pratiquement tout le coeur, surtout au niveau de la face inférieure et à la jonction A.M.G., A.I.G., avec spicules dirigés le long du sillon interventriculaire. La K B.S.P. est à 0,058. Un cathétérisme confirme le diagnostic de péricardite chronique constrictive avec signes de défaillance ventriculaire droite, pressions C.P. élevées, gradient moyen A.P. - C.P. écrasé. Le malade succombe à la péricardectomie.

OBSERVATION n°24 - Mr ROB. Joseph 51 ans. Ce malade nous a été confié par le docteur Caroli pour cathétérisme cardiaque le 29-12-1961. Il s'agit d'une péricardite constrictive certaine. La K B.S.P. est à 0,046.

OBSERVATION n°25 - Mme KOZ. Marie 55 ans, entrée dans le service le 1-1-1962. Antécédents: crises de R.A.A. dans l'enfance; à 40 ans, au cours d'une hospitalisation pour hémiplégie droite qui régresse bien, découverte d'une cardiopathie: le diagnostic de R.M. associé à une I.M. est posé. A 42 ans, deuxième hémiplégie droite. A 44 ans, perte de connaissance dans la rue. A 55 ans, elle entre dans le service pour un syndrome infectieux. Chez cette malade pâle, sans oedème, la dyspnée d'effort est modérée, il n'y a pas de dyspnée de décubitus. Le foie déborde de 1 T.D., douloureux, sans R.H.J. A l'auscultation pulmonaire: quelques râles sibilants diffus. On note une A.G. avec dédoublement espacé du B₂ à la pointe, un R.D. un S.S. associé à 6/10. A la radio, une augmentation globale du volume cardiaque avec débord droit et double contour, un A.M.G. allongé, un arc supérieur gauche un peu saillant, un A.I.G. augmenté de volume; flou d'oedème dans les deux champs. A l'E.C.G. : A.C., axe à + 30°, signes de surcharge du V.G., rythme à 85. La T.A. est à 12-7. La K B.S.P. est à 0,146, le 2-2-1962. Insuffisance cardiaque traitée, bien compensée.

OBSERVATION n°26 - Mme RAY. Marguerite 66 ans, entrée dans le service le 3-2-1962. Antécédents : A 62 ans, elle ressent une douleur thoracique effroyable d'apparition brutale. Depuis cette date: dyspnée persistante. Rétrospectivement à l'hospitalisation le diagnostic d'embolie pulmonaire massive sera posé. A 66 ans elle entre dans le service pour dyspnée permanente avec cyanose très importante des pommettes. Oedèmes des membres inférieurs, oligurie à 500 ml. Le foie déborde de 2 T.D. avec R.H.J. La rate est percutable. Les bruits sont assourdis, rapides, réguliers. On note un choc de pointe étalé, un signe de Harzer, un S.S. endapexien n'irradiant pas à l'aisselle, un galop présystolique xiphoïdien. Le rythme est à 120, la T.A. à 13-8. A la radio, coeur augmenté de volume avec A.I.G. très convexe associé à un débord droit important, grosse A.P. droite. A l'E.C.G. : axe droit à $+ 130^\circ$, rythme sinusal, dans les précordiales transition en V_4 . La K B.S.P. est à 0,071 le 5-2-1962. Après réduction partielle de l'I.C. par les diurétiques et le cortancyl (25 mg. par jour) la K B.S.P. est à 0,121 le 12-2-1962.

OBSERVATION n°27 - Mme MAR. Elise 72 ans, entrée dans le service le 3-2-1962. Antécédents : crises d'asthme et fréquentes bronchites. L'histoire clinique débute il y a quelques années par une dyspnée d'effort à un étage qui croît petit à petit, suivie de dyspnée de décubitus. A son entrée, à 72 ans, on trouve une malade cyanosée, en proie à une dyspnée permanente asthmatiforme, avec expectoration muco-purulente. Oedèmes des membres inférieurs, oligurie à 500 ml. La température est normale. Le foie déborde de 4 T.D., sensible, sans R.H.J. Les bruits du coeur sont sourds, irréguliers avec un galop. A la radio, le coeur est globalement augmenté de volume, des opacités floues nuageuses occupent les deux champs. A l'E.C.G., on note une A.C. par fibrillation auriculaire, un microvoltage, un axe à $+ 45^\circ$, une onde T aplatie dans toutes les dérivations, signe de surcharge bi-ventriculaire. Le pouls est à 100, la T.A. à 12-8. Les épreuves fonctionnelles hépatiques montrent: un Kunkel zinc à 146 UM, un Gros à 1,5 ml mais le Mac Lagan est normal à 32 UM, le cholestérol total, le rapport estérifié sur total et le taux de prothrombine sont normaux. La K B.S.P. le 5-2-1962 est à 0,079. Après amélioration incomplète de l'insuffisance ventriculaire droite, la K B.S.P. le 12-2-1962 est à 0,146. Puis l'insuffisance cardiaque s'aggrave et la malade meurt le 18-3-1962.

OBSERVATION n°28 - Mme AIM. Hélène 38 ans, entrée dans le service le 3-2-1962. Antécédents : Crises typiques de R.A.A. à 17 et à 22 ans. La cardiopathie est découverte lors de la seconde crise. A 31 ans, hospitalisation pour dyspnée de décubitus et oedèmes malléolaires: le diagnostic de R.M. est posé sur: A l'auscultation un rythme mitral, à la radio une silhouette mitrale, à l'E.C.G. une surcharge droite. Le cathétérisme cardiaque montre une sténose tricuspiddienne associée, sans régurgitation, l'absence de signe de fuite mitrale. On pratique une commissurotomie. Suites troublées: hépatalgies intenses avec foie systolique et oedèmes des membres inférieurs. Un nouveau bilan avec cathétérisme montre l'association I.M., I.A., R.T. et I.T. A 38 ans elle entre dans le service du Docteur Tricot. Chez cette malade amaigrie, asthénique, très cyanosée, la dyspnée est permanente, exacerbée au moindre effort, les membres inférieurs sont infiltrés d'oedème. La diurèse est abaissée à 500 ml. Le foie déborde de 2 T.D. ferme, expansif avec R.H.J. On note des râles crépitants aux deux bases. A la pointe, sur une A.C., un S.S. intense holosystolique, irradiant à l'aisselle, en jet de vapeur à 7/10. Un R.D. à maximum endapexien avec dédoublement du B₂, éclat du B₁, à la xiphoïde un S.S. peu intense augmentant à l'inspiration profonde. Le rythme est à 70, la T.A. à 13-7. A la radio: coeur globalement augmenté de volume, A.M.G. rectiligne, A.I.G. convexe saillant, débord droit. A l'E.C.G. : signes de surcharge droite. La K B.S.P. le 10-2-1962 est à 0,069.

OBSERVATION n°29 - Mme FAL. Marguerite 64 ans, entrée le 31-1-1962. Antécédents : première crise de R.A.A. à 19 ans, suivie de dyspnée d'effort. Deuxième crise à 29 ans. A 41 ans, hystérectomie pour fibrome. A 42 ans, découverte d'une H.T.A. A 53 ans, survenue d'une dyspnée de décubitus, d'une hépatalgie d'effort, d'un oedème des membres inférieurs. A 64 ans, elle entre dans le service pour bilan cardiaque: le diagnostic d'I.M. est posé, avec A.C. Il existe une dyspnée d'effort et de décubitus, une légère cyanose. Le foie déborde de 2 T.D. sensible, mais sans R.H.J. La malade se plaint de douleurs en barre de l'hypocondre droit sans rapport avec l'effort, correspondant très probablement à une hépatalgie. Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs. La diurèse est diminuée. A l'examen, découverte d'une artérite des membres inférieurs bien tolérée. On note

un signe de Harzer. A la pointe, souffle systolique, holosystolique irradiant à l'aisselle. Le rythme est à 80, la T.A. à 18-10. A la radio, coeur très augmenté de volume avec débord droit et calcifications aortiques. A l'E.C.G. : A.C., extrasystoles ventriculaires, axe gauche à -30° , signes d'hypertrophie ventriculaire gauche. Les épreuves fonctionnelles hépatiques montrent un test de Gros à 1,8 ml, les autres tests de floculation, la prothrombine, le cholestérol sont normaux. La K B.S.P. le 10-2-1962 est à 0,150, sous traitement digitalique et diurétique.

OBSERVATION n°30 - Mme MAR. Victorine 64 ans, entrée le 6-3-1962. Antécédents : ulcère duodénal à 45 ans. Cardiopathie mitrale découverte à 51 ans lors d'un examen systématique. A 61 ans, une dyspnée d'effort s'installe avec dyspnée de décubitus. A son entrée, la dyspnée est permanente avec cyanose discrète, gros oedèmes des membres inférieurs, oligurie extrême, léger teint ictérique. Une ascite de moyenne abondance distend l'abdomen, avec circulation veineuse collatérale, hépatomégalie débordant le rebord costal de 3 T.D., sans splénomégalie. On note un choc en masse, un signe de Harzer, un éclat du B_1 , un S.S. à 7/10 apexien, irradiant à l'aisselle, un galop protodiastolique endapexien, un S.S. xiphoïdien, un éclat du B_2 au foyer pulmonaire; un épanchement pleural libre, des râles crépitants aux deux bases. A la radio: coeur globalement augmenté de volume. A l'E.C.G. : A.C., extrasystoles ventriculaires polymorphes, hypertrophie ventriculaire combinée. Le rythme est à 95, la T.A. à 12-6. Les épreuves hépatiques montrent une bilirubine à 39 mg/ pour 1000, un test de Gros à 1,3 ml., les autres tests de floculation sont normaux ainsi que le reste des épreuves hépatiques. Le 12-3-1962 la K B.S.P. est à 0,023. Après amélioration partielle de l'insuffisance cardiaque et diminution de l'ictère, le 15-3-1962, la bilirubine est à 20 mg. et la K B.S.P. à 0,033. Le 24-3-1962, l'ictère a disparu, l'I.C. persiste, la K B.S.P. est à 0,048.

OBSERVATION n°31 - Mme ALB. Fernande 48 ans, entrée le 14-3-1962. Antécédents : Chorée probable à 10 ans. A 28 ans, à la suite d'un malaise elle consulte le Professeur Lenègre qui pose le diagnostic de cardiopathie congénitale et peut-être mitrale. Un an avant l'hospitalisation survient une asthénie importante avec dyspnée

d'effort progressive. A son entrée, elle est en dyspnée permanente avec cyanose intense des lèvres et des pommettes, oedème malléolaire à gauche seulement, ni douloureux, ni inflammatoire. Pas d'oligurie, turgescence des jugulaires. Le foie déborde jusqu'à l'ombilic, non douloureux, avec R.H.J. On note un signe de Harzer, un érétisme cardiaque, à la pointe un dédoublement du B_1 vibrant, un dédoublement du B_2 espacé et éclatant, un S.S. intense à 7/10 irradiant vers l'aisselle et le dos, un galop xiphoïdien, des râles crépitants aux deux bases. A la radio, augmentation importante du volume cardiaque avec énorme débord droit, l'A.I.G. est convexe, saillant, atteint la paroi thoracique. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 120. Espace PR normal à 12/100 sec., axe à $+ 150^\circ$, grosse hypertrophie auriculaire droite, hypertrophie ventriculaire droite. La T.A. est à 16-9. Le diagnostic est posé d'une communication inter-auriculaire en insuffisance cardiaque. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales. La K B.S.P. le 15-3-1962 est à 0,058. Après réduction partielle de l'I.C. la K B.S.P. le 27-3-1962 est à 0,080.

OBSERVATION n°32 - Mr REI. Alfred 77 ans, ancien commerçant, entré le 27-2-1962. Antécédents : A 69 ans consulte pour asthénie intense, à cette occasion, découverte d'une H.T.A. à 27 de maxima. A 72 ans apparaît une dyspnée d'effort. A l'entrée, cyanose discrète, dyspnée permanente, oedèmes durs, douloureux des membres inférieurs, oligurie. Le foie déborde de 3 T.D., douloureux avec R.H.J. Râles d'oedème des deux champs pulmonaires. Les bruits du coeur sont assourdis, réguliers. A la radio, coeur augmenté de volume avec A.I.G. allongé convexe, débord droit, opacités floues des deux hiles. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 68, axe à $+ 50^\circ$, signes de surcharge gauche. La T.A. est à 14-7. Le 1-3-1962 la K B.S.P. est à 0,102, la P.V. à 20 cm d'eau. Evolution : en cours d'hospitalisation, le malade fait trois crises nocturnes d'oedème pulmonaire subaigu. Après ces accès, l'oedème des membres inférieurs s'accroît, tandis que la dyspnée s'atténue, et les râles pulmonaires disparaissent. Le foie reste gros, douloureux, avec R.H.J., le 4-4-1962 la K B.S.P. est à 0,087.

OBSERVATION n°33 - Mr WAL. Jules 79 ans, ancien cultivateur entré le 2-12-1961. Antécédents : H.T.A. ancienne. Bronchite chronique à recrudescence hivernale. A 40 ans, survenue d'une dyspnée l'obligeant à quitter son travail. Il exerce alors la profession de cordonnier jusqu'à 64 ans. Il cesse ensuite toute activité professionnelle. Depuis deux ans nombreuses hospitalisations. Le malade est cyanosé, en dyspnée permanente, avec expectoration muco-purulente très abondante: 300 ml. par jour, hippocratisme digital, oedème des membres inférieurs, oligurie. Le foie déborde de 2 T.D. lisse, ferme, non douloureux sans R.H.J. On note un signe de Harzer, les bruits sont assourdis, réguliers. A la radio, thorax élargi, hiles chargés, trame pulmonaire remaniée. Pas de cardiomégalie. A l'E.C.G. : rythme sinusal, microvoltage, axe à -70° , signes de surcharge gauche, pas d'hypertrophie auriculaire droite. Le rythme est à 92, la T.A. à 12-6. La K B.S.P. le 1-3-1962 est à 0,091, la P.V. à 19 cm d'eau. Sous traitement la dyspnée n'apparaît plus qu'à l'effort, l'expectoration se tarit totalement, l'oedème malléolaire disparaît, le foie reste inchangé; le 24-3-1962 la K B.S.P. est à 0,128, la P.V. est à 20 cm d'eau. L'oxygène artériel est à 18,70 vol. pour 100. Capacité à 19,95 vol. pour 100. Saturation à 94%.

OBSERVATION n°34 - Mr DER. Alfred 83 ans, entré le 22-3-1961. Antécédents : bronchites fréquentes et nombreuses crises d'asthme. Diabète léger bien équilibré par le glucidorol. Surdité quasi totale. fracture du col du fémur droit à 82 ans bien consolidée. A l'examen, le malade est cyanosé, sans oedème, apyrétique, la dyspnée de décubitus est à 3 oreillers, exacerbée au moindre effort. Le foie déborde de 4 T.D., ferme, non douloureux, avec R.H.J. Gros râles sibilants des deux champs pulmonaires et r les crépitants fins aux bases. Les bruits sont assourdis, rapides mais réguliers. A la radio, thorax élargi, opacités hilaires, dentelle diaphragmatique. Silhouette cardiaque normale. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 100, microvoltage, axe à $+50^{\circ}$, hypertrophie auriculaire droite, bloc de branche droite. La T.A. est à 14-9. Le 26-2-1962 la K B.S.P. est à 0,112.

OBSERVATION n°35 - Mr GIR Paul 77 ans ancien garçon livreur, entré le 4-8-1961. Antécédents: depuis l'âge de 57 ans, crises d'asthme presque quotidiennes. A 65 ans, ces accès dyspnéiques l'obligent à cesser toute activité professionnelle. Spécificité découverte et traitée il y a deux ans. A l'examen, entre deux accès, la dyspnée d'effort est modérée, la cyanose est discrète, il n'y a pas d'œdème, la diurèse est normale. Le foie déborde de 2 T.D. douloureux, sans R.H.J. Les bruits du cœur sont assourdis, rapides, réguliers. L'auscultation pulmonaire est normale. A la radio : cœur de volume normal, aorte déroulée et calcifiée, opacités hilaires et hilophréniques, thorax élargi. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 110, grosse oreillette droite, axe à + 70°. La T.A. est à 10,5-6. La numération sanguine montre une polyglobulie à 5.100.000 hématies. Le 28-2-1962 la K B.S.P. est à 0,170. Evolution: le 2-4-1962 la dyspnée est devenue permanente avec râles ronflants et sibilants disséminés, le foie reste inchangé. La P.V. est à 20,5 cm d'eau. La K B.S.P. à 0,114. L'oxymétrie : A.F. 16 vol. Capacité 17,08. Saturation 94%.

OBSERVATION n°36 - Mr GAT. Armand 80 ans, ancien peintre décorateur, entré le 5-3-1962. Antécédents: H.T.A. modérée découverte à 62 ans. Episodes bronchiques depuis l'âge de 63 ans. A 68 ans apparaît une dyspnée d'effort qui devient progressivement permanente. A son entrée, la dyspnée est intense, avec cyanose, expectoration purulente, température élevée, œdèmes malléolaires, oligurie. Il existe un foyer pulmonaire de la base droite et des râles bronchiques diffus. Le foie déborde de 2 T.D. non douloureux, avec R.H.J., sans splénomégalie. Les bruits du cœur sont sourds réguliers avec galop présystolique. Pas de signe de Harzer. A la radio, le cœur est augmenté de volume avec A.I.G. allongé, convexe; opacités hilophrénique droite. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 88, axe gauche à - 10°, bloc de branche gauche, signes d'hypertrophie ventriculaire gauche. La T.A. est à 13-6. Le 14-3-1962 la K B.S.P. est à 0,060, le complet hépatique est normal. Evolution : après assèchement de l'expectoration purulente par une antibiothérapie adaptée, il persiste seulement une dyspnée d'effort avec légère cyanose, le volume du foie reste inchangé, le R.H.J. disparaît, les râles pulmonaires ont disparu, l'œdème malléolaire a régressé. Le 27-3-62 la K B.S.P. est à 0,096, la P.V. à 18 cm d'eau.

OBSERVATION n°37 - Mme MAA. Louise 88 ans, entrée le 9-3-1962.

Antécédents : ils ne peuvent être précisés chez cette malade sénile. Elle entre pour un syndrome infectieux pulmonaire: agitée, pâle avec légère cyanose des extrémités, dyspnée permanente intense, toux, expectoration muco-purulente, oedème des membres inférieurs, oligurie. Elle se plaint d'une douleur thoracique gauche. Le foie déborde de 3 T.D., mou, douloureux avec R.H.J. Gros râles bronchiques disséminés. Les bruits du coeur sont rapides, réguliers; un S.S. intense 7/10, holosystolique est perçu au foyer aortique. A la radio, coeur très augmenté de volume avec A.I.G. allongé, convexe, atteignant la paroi thoracique et débord de l'A.I.D. Calcifications aortiques. Pas d'image pulmonaire en foyer, cils de sac libres. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 120, rares extrasystoles ventriculaires, hypertrophie ventriculaire gauche: transition en V_1 V_2 , axe à -10° . La T.A. est à 14-8. Le bilan biologique montre une urée à 0,85 g/l, une glycémie à 1,25 g/l, une uricémie à 72 mg, un complet hépatique perturbé: prothrombine à 58%, protides à 50 g/l, rapport sérine/globuline = 1. Cholestérol total = 1,50 g/l. Rapport E/T = 0,50. Tests de flocculation: le Mac Lagan à 10 UM, le Kunkel zinc à 75 UM sont normaux. Le Gros est à 1,9 ml. La bilirubine est normale. La K.B.S.P. le 14-3-1962 est à 0,082. Sous traitement antibiotique et digitalique, légère amélioration de l'état pulmonaire et cardiaque, mais la fièvre ne cède pas franchement et la malade meurt en défaillance cardiaque brutale le 25-3-1962. La vérification anatomique montre un gros foie mou, un épanchement pleural bilatéral, une péricardite hémorragique, une aortite suppurée.

OBSERVATION n°38 - Mme CAU. Amélie 77 ans, entrée le 16-3-1962.

Antécédents : H.T.A. de longue date. Chez cette malade discrètement cyanosée, avec léger oedème malléolaire, la dyspnée d'effort est modérée, le foie déborde de 1 T.D. douloureux, sans R.H.J. Les bruits du coeur sont lents, réguliers avec léger éclat du B_1 . A la radio, coeur augmenté de volume avec A.I.G. allongé, convexe, calcifications aortiques. Opacités des deux hiles. A l'E.C.G.: rythme sinusal à 60, axe à -40° , transition en V_2 , ondes T aplaties dans les précordiales gauches. La T.A. est à 16-7. Complet hépatique: prothrombine, bilirubine, cholestérol, protides sont normaux. Les tests de flocculation de Kunkel zinc à 91 UM et Gros à 1,6 ml sont perturbés. Le Mac Lagan

est normal à 30 UM. Le 19-3-1962 la K B.S.P. est à 0,135, la P.V. à 17 cm d'eau.

OBSERVATION n°39 - Mr BOU. Charles 84 ans, entré le 10-3-1962.

Antécédents : gazé à la guerre de 1914-1918. L'interrogatoire est impossible chez ce malade sénile. A son entrée, le malade est cyanosé, avec dyspnée de décubitus à 3 oreillers. On note un hippocratisme digital, un oedème des membres inférieurs. Le foie déborde de 2 T.D. douloureux avec R.H.J. On note des râles ronflants et sibilants disséminés dans les deux champs pulmonaires. Une A.C. à 60. A la radio, le coeur est augmenté de volume avec gros débord droit et double contour. Opacités nuageuses des deux hiles, comblement des deux cils de sac costo-diaphragmatiques. A l'E.C.G. : fibrillation auriculaire, extrasystoles ventriculaires polymorphes, axe hyperdroit à $+ 260^\circ$, dans les précordiales transition en V_5 V_6 . La T.A. est à 9,5 - 5,5. Le 15-3-1962 la K B.S.P. est à 0,053, la P.V. à 21 cm d'eau. Evolution: sous traitement la dyspnée s'atténue, le malade peut dormir sans oreiller, le R.H.J. disparaît, l'oedème des membres inférieurs fond. Le 30-3-1962, la K B.S.P. est à 0,068, la P.V. à 15 cm d'eau. L'oxymétrie montre: A.F. 20,40 vol. pour 100. Capacité 22,50 vol. pour 100. Saturation 91%.

OBSERVATION n°40 - Mme NCU. Marie-Louise 81 ans, entrée le 31-1-1962.

Antécédents: A 38 ans, amputation du sein droit pour épithélioma; à 75 ans apparition d'une dyspnée qui s'exagère rapidement et nécessite une hospitalisation. On découvre alors un épanchement péricardique séro-fibrineux dont l'étiologie n'est pas retrouvée. A son entrée, chez cette malade à peine cyanosée, sans oedème ni oligurie, la dyspnée permanente est très accusée. Il existe un nodule dur, indolore, mal limité, de la taille d'une grosse noix au sein gauche. Le foie déborde de 4 T.D. ferme, non douloureux, avec R.H.J. Les bruits du coeur sont assourdis irréguliers. A la radio : ombre cardiaque très volumineuse, immobile, débordant à droite le sternum. A l'E.C.G. : A.C. par fibrillo-flutter, microvoltage, axe à $- 10^\circ$, dans les précordiales transition en V_3 V_4 . Le rythme est à 96. La T.A. à 16-7. Le complet hépatique est normal. Le 17-3-1962, la K B.S.P. est à 0,078, la P.V. à 26 cm d'eau.

OBSERVATION n°41 - Mr CHA. René 50 ans, garçon de café, entré dans le service le 19-3-1962. Antécédents: une crise de R.A.A. à 16 ans à la suite de laquelle on note un souffle systolique de la base. Au cours d'une précédente hospitalisation le diagnostic de rétrécissement aortique a été porté et confirmé par cathétérisme cardiaque. A 50 ans, il entre dans le service pour état asphyxique avec point de côté thoracique droit, toux, expectoration mousseuse et hémoptoïque, cyanose importante des lèvres et des doigts. La température est à 38°2, pas d'oedème, la diurèse est bonne. Le foie déborde de 4 T.D., lisse, ferme, non expansif, très douloureux avec R.H.J. On note un foyer de râles crépitants surmontant une matité de la base droite; au 2ème E.I.C.D., un S.S. intense à 6/10, dur, râpeux, holosystolique, irradiant vers le haut. A la radio, cardiomégalie avec A.I.G. allongé, convexe; opacité de toute la base droite à limite supérieure horizontale. A l'E.C.G. : A.C. par fibrillo-flutter et signes d'hypertrophie ventriculaire gauche. La T.A. est à 9-5, le pouls petit à 90. La ponction de plèvre ramène 1200 ml. de liquide louche, séro-hémorragique, Rivalta positif. Après évacuation de l'épanchement, la radio montre une opacité triangulaire de la base droite au-dessus d'un cul de sac libre. Le 31-3-1962, l'amélioration est nette; à la radio l'opacité a presque complètement disparu, la dyspnée persiste seulement à l'effort, la cyanose est discrète, le foie a diminué de volume: 2 T.D. plus de R.H.J. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales.

A l'entrée, la K B.S.P. est à 0,054, la P.V. à 16 cm d'eau. Le 31-3-1962, la K B.S.P. est à 0,084, la P.V. à 12 cm d'eau, l'oxymétrie montre: oxygène A.F. 18 vol. pour 100. Capacité 19,75 vol. pour 100. Saturation 91%.

OBSERVATION n°42 - Mr ZAC. Domenico 76 ans, ancien maçon, entré le 14-3-1962. Antécédents : dyspnée depuis dix ans, aucune maladie à tropisme cardiaque. Chez ce malade cyanosé, la dyspnée de décubitus est à 3 oreillers. On note un hippocratisme digital, des oedèmes jusqu'à mi-cuisses, une oligurie à 500 ml. Le foie déborde de 2 T.D., dur, lisse, non douloureux, avec R.H.J. Le coeur est en A.C. avec un galop protodiastolique. A la radio, augmentation globale du volume du coeur avec A.I.G. allongé et convexe, débord droit.

A l'E.C.G. : fibrillation auriculaire, axe gauche à -45° . Bloc de branche droite. Dans les précordiales, transition en V_5 V_6 . Le pouls est à 108, la T.A. à 13,5 - 8. Le 21-3-1962, la K B.S.P. est à 0,079, la P.V. à 22 cm d'eau. Evolution : le 30-3-1962, aucune amélioration clinique, le malade ne suit ni traitement, ni régime sans sel, la K B.S.P. est à 0,085, la P.V. à 22 cm d'eau.

OBSERVATION n°43 - Mme COE. Léonie 77 ans, entrée le 23-3-1962. Antécédents : dyspnée d'effort depuis quelques mois, amnésie. A l'entrée, légère cyanose des lèvres, dyspnée d'effort modérée, oedèmes des membres inférieurs, le foie débordé de 1 T.D. ferme, douloureux, sans R.H.J. A la pointe, souffle systolique intense, à 7/10, holosystolique, irradiant à l'aisselle. A la radio, coeur modérément augmenté de volume, grosses calcifications aortiques, opacités hilaires. A l'E.C.G. : A.C., axe à $+20^{\circ}$, dans les précordiales, transition en V_3 V_4 . Le pouls est à 90, la T.A. à 10-5, légère anémie à 3.600.000 hématies. Le 23-3-1962, la P.V. est à 13 cm d'eau, la K B.S.P. à 0,060.

OBSERVATION n°44 - Mr GEL. Aimé 75 ans, ancien mécanicien, entré le 25-1-1962. Antécédents : depuis l'âge de 27 ans, épisodes bronchiques saisonniers; à 73 ans, apparition d'une dyspnée d'effort, devenue permanente depuis un an. A 75 ans il entre dans le service pour un épisode pulmonaire infectieux asthmatiforme avec cyanose discrète, oedème important des membres inférieurs, oligurie. Le foie est de volume normal. On note des râles ronflants et sibilants disséminés, un signe de Harzer. Les bruits sont sourds, réguliers, rapides. A la radio, coeur globalement augmenté de volume avec saillie de l'A.I.G.; grosses A.P.; trame pulmonaire remaniée avec dentelle sus-diaphragmatique. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 110, axe à $+70^{\circ}$, transition en V_4 V_5 , signes de coronarite, hypertrophie auriculaire droite. La T.A. est à 14,5 - 5,5. Sous traitement l'amélioration est rapide. Le 23-3-1962, la dyspnée persiste seulement à l'effort, il existe encore un oedème modéré. La K B.S.P. est à 0,110, la P.V. à 20 cm d'eau. L'oxymétrie montre : oxygène A.F. = 15,05 vol. pour 100. Capacité = 17,05 vol. pour 100. Saturation très abaissé à 88%.

OBSERVATION n° 45 - Mme MEL. Marie 84 ans, entrée dans le service le 26-3-1962. Antécédents : l'interrogatoire est impossible chez cette malade sénile, seule une H.T.A. ancienne à 20 de maxima est retrouvée. Elle entre dans le service pour crise dyspnéique intense avec douleur thoracique de type angineux par tachycardie paroxystique. Chez cette malade grabataire, avec cyanose des pommettes, oedème des membres inférieurs, dur, douloureux, la dyspnée est modérée entre les accès. La palpation du foie rendue difficile du fait de l'obésité semble douloureuse avec R.H.J. On note un galop présystolique, des râles fins inspiratoires aux deux bases pulmonaires. A la radio : coeur globalement augmenté de volume avec A.I.G. allongé, convexe, opacités hilaires floues et à la base droite. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 120, rares extrasystoles ventriculaires, axe à -20° , transition en $V_1 V_2$, ondes T aplaties dans les précordiales gauches. Le rythme est à 56 entre les accès, à 120 en tachycardie paroxystique sinusale. T.A. à 13-7. Le 26-3-62, la P.V. est à 19 cm d'eau, la K B.S.P. à 0,073.

OBSERVATION n° 46 - Mme BAU. Emilia 86 ans, concierge, entrée le 27-3-1962. Antécédents : H.T.A. ancienne, obésité, dyspnée d'effort depuis deux ans progressivement croissante. A son entrée, la dyspnée apparaît au moindre effort, avec légère dyspnée de décubitus à 2 oreillers, toux et expectoration muqueuse, sans cyanose. Le foie déborde de 2 T.D. dur, non douloureux, avec R.H.J. A la pointe S.S. à 6/10, holosystolique, irradiant à l'aisselle. Râles d'oedème aux deux bases pulmonaires. A la radio, coeur très augmenté de volume avec A.I.G. allongé, convexe. Aorte déroulée et calcifiée, grosses A.P. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 80, axe à -10° , transition en $V_2 V_3$, ondes T aplaties dans les précordiales gauches. La T.A. est à 25 - 10. Léger oedème malléolaire. Les épreuves fonctionnelles hépatiques sont normales. Le 29-3-1962, la P.V. est à 16 cm d'eau, la K B.S.P. à 0,104.

OBSERVATION n° 47 - Mme RAT. Emilie 82 ans, entrée le 26-3-1962. Antécédents : impotence progressive et dyspnée depuis cinq ans. Gros oedèmes des membres inférieurs traités par la digitaline depuis deux ans. A l'entrée, malade grabataire, asthénique, avec dyspnée au moindre effort, oedème des membres inférieurs, cyanose discrète.

Le foie déborde de 4 T.D. douloureux avec R.H.J., sans splénomégalie. Les bruits du coeur sont réguliers. A la radio, coeur augmenté de volume avec gros ventricule gauche. Opacités floues de la base droite. A l'E.C.G. : rythme sinusal à 80, axe à -20° , transition en V_2 V_3 , ondes T aplaties dans les précordiales gauches. La T.A. est à 17 - 9,5. Le bilan hépatique est normal. Le 27-3-1962, la P.V. est à 20 cm d'eau, la K B.S.P. est à 0,109.

°°°

ABREVIATIONS UTILISEES

A.C. Arythmie complète - A.F. Artère fémorale - A.H. Artère humérale.
 A.I.D. Arc inférieur droit - A.I.G. Arc inférieur gauche.
 A.M.G. Arc moyen gauche - A.P. Artère pulmonaire.
 A.V. Auriculo-ventriculaire.
 B₁ Premier bruit - B₂ Deuxième bruit.
 C.P. Capillaire pulmonaire.
 D.C. Débit cardiaque.
 E.C.G. Electrocardiogramme - E.I.C.D. Espace intercostal droit.
 E.I.C.G. Espace intercostal gauche.
 H.T.A. Hypertension artérielle.
 I.A. Insuffisance aortique - I.C. Insuffisance cardiaque.
 I.M. Insuffisance mitrale - I.T. Insuffisance tricuspide.
 I.V.D. Insuffisance ventriculaire droite.
 I.V.G. Insuffisance ventriculaire gauche.
 K B.S.P. Clearance fractionnelle de la Brome Sulfone Phtaléine.
 O.A.D. Oblique antérieur droit - O.A.G. Oblique antérieur gauche.
 O.A.P. Oedème aigu du poumon. - O.D. Oreillette droite.
 O.G. Oreillette gauche.-
 R.A.A. Rhumatisme articulaire aigu - R.A. Rétrécissement aortique.
 R.D. Roulement diastolique.
 R.H.J. Reflux hépato-jugulaire - R.M. Rétrécissement mitral.
 R.T. Rétrécissement tricuspide.

S.D. Souffle diastolique.
S.S. Souffle systolique.
T.A. Tension artérielle.
T.D. Travers de doigt.
V.C.I. Veine cave inférieure.
V.D. Ventricule droit.
V.G. Ventricule gauche.

°°°

Note. Les observations n°1 à 23, utilisées dans cette étude ont été empruntées au travail du Docteur A.E. URBANCZYK (Etude sur l'hémodynamique du foie cardiaque. Thèse méd.Paris 1961).

--:--:--:--:--

Vu, le Président de thèse,
Professeur P. SOULIE

Vu, le Doyen de la Faculté,
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 BANASZAK E.F. STEKIEL W.J. GRACE R.A. and SMITH J.J.
Estimation of hepatic blood flow using a single injection dye clearance method.
Amer. J. Physiol., 1960, 198, 877-880

- 2 BENHAMOU J.P.
Etude expérimentale et clinique de la granulopexie au moyen de l'or colloïdal radioactif. Application à la mesure du débit hépatique.
Thèse méd. Paris 1957.

- 3 BENHAMOU J.P. NICOLLO F. GIRONDE C. TRICOT R. LEGER L. et FAUVERT R.
Etudes sur l'hémodynamique porto-hépatique I : Mesure du débit sanguin hépatique au moyen d'une méthode utilisant l'or colloïdal radioactif. Résultats chez les sujets normaux.
Rev. franç. Et. Clin. Biol., 1961, 6, 1067-1071.

- 4 BENHAMOU J.P. NICOLLO F. GIRONDE C. TRICOT R. LEGER L. et FAUVERT R.
Etudes sur l'hémodynamique porto-hépatique II : Mesure du débit sanguin hépatique au moyen d'une méthode utilisant l'or colloïdal radioactif. Résultats au cours des cardiopathies.
Rev. franç. Et. Clin. Biol., 1961, 6, 1071-1074.

- 5 BERNSTEIN M. LE WINN E.B. and SINKINS S.
Heart disease and liver function.
J. Lab. clin. Med., 1942, 28, 1-6.

- 6 BLUMBERG N. et SCHLOSS E.M.
The effect of circulatory factors in the bromsulphthalein test in liver disease.
Amer. J. med. Sci., 1947, 213, 470-474.

- 7 BOLAND E.W. and WILLUS F.A.
Changes in liver produced by chronic passive congestion with special reference to the problem of cardiac cirrhosis.
Arch. int. Med. 1938, 62, 723-739.
- 8 BOURDON G. et FAUVERT R.
Epuration sanguine de la B.S.P. chez le rat wistar.
Rev. int. Hépat., 1958, 8, 473-524.
- 9 BRADLEY S.E. INGELFINGER F.J. BRADLEY G.P. and CURRY J.J.
Estimation of hepatic blood flow in man.
J. clin. Invest., 1945, 24, 890-895.
- 10 BRAUER R.W. and PESSOTTI R.L.
The mechanism of the extraction of B.S.P. from blood plasma by the liver.
Fed. Proc., 1948, 7, 207.
- 11 CANTAROW A.
Studies of hepatic function II. In portal cirrhosis and congestive heart failure.
Arch. int. Med., 1935, 56, 521-529.
- 12 CAROLI J. NYS A. et ALLIOT G.
Pentes d'élimination de la B.S.P. après une injection unique, leur valeur diagnostique dans les maladies hépato-biliaires.
Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, Path. Biol., 1013-1021.
- 13 CHAVEZ I. SEPULVEDA B. and ORTEGA A.
The functional value of the liver in heart disease.
An experimental study.
J. Amer. med. Ass., 1943, 121, 1276-1282.
- 14 CHERRICK G.R. STEIN S.W. LEEVY C.M. et DAVIDSON C.S.
Indocyanine green: observations on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction.
J. Clin. Invest. 1960, 39, 592-600.

15 COMBES B.

Biliary excretion by the rat of bromosulfalein as a conjugate of glycine and glutamic acid.

Science, 1959, 129, 388-389.

16 DELCOURT R. DELCOURT A. et DOMB A.

Etude de l'épuration sanguine fractionnée de la bromsulfophtaléine chez l'homme normal et dans les affections hépato-biliaires.

Rev. belg. Path. Méd. exp., 1956, 25, 512-535.

17 EVANS J.M. ZIMMERMAN H.J. WILMER J.G. THOMAS L.J. et ETRIDGE C.B.

Altered liver function of chronic congestive heart failure.

Amer. J. Med., 1952, 13, 704-712.

18 FAUVERT R.

Titres et travaux scientifiques.

Paris, Arnette, 1955, pp. 51-53.

19 FAUVERT R.

Etude de la clearance hépatique.

Marseille méd., 1957, 94, 379-387.

20 FAUVERT R. BENHAMOU J.P. et LOVERDO A.

Considérations générales sur la notion de clearance hépatique.

Rev. int. Hépat., 1958, 8, 429-450.

21 FAUVERT R. BENHAMOU J.P. NICOLLO S. et LOVERDO A.

Etudes cliniques sur les clearances hépatiques.

Rev. int. Hépat., 1958, 8, 525-547.

22 FAUVERT R. BENHAMOU J.P. NICOLLO S. et LOVERDO A.

La clearance de l'or colloïdal radioactif (Au 198). II. Comparaison avec la clearance de la B.S.P.

Rev. franç. Et. Clin. Biol., 1958, 3, 869-874.

23 FAUVERT R.

The concept of hepatic clearance.

Gastroenterology, 1959, 37, 603-616.

24 FAUVERT R.

Techniques modernes de laboratoire.

L'Expansion scientifique, Paris, 1960-1961, pp. 39-45.

25 GALLI A. JEANMAIRE J. CHOISY H. et SCHULLER E.

Etude de l'épreuve à la Brome-Sulfone-Phtaléine par l'analyse en continu.

Ann. Biol.clin., 1961, 19, 759-767.

26 GOODMAN R.D.

Bromsulphalein clearance: a quantitative clinical test of liver function.

J.Lab. Clin. med., 1952, 40, 531-536.

27 GRODSKY G.M. CARBONE J.V. and FAUSKA R.

Metabolism of sulfobromophthalein.

Nature (London), 1959, 183, 469-470.

28 HOENIG V. et HOENIG J.

Influence de l'inhalation d'oxygène sur la clearance hépatique de la bromsulphaléine.

Rev. méd. Suisse rom., 1960, 80, 369-372.

29 INGELFINGER F.J. BRADLEY S.E. MENDELOFF A.I. and KRAMER P.

Studies with bromsulphalein. Its disappearance from the blood after a single intravenous injection.

Gastroenterology, 1948, 11, 646-657.

30 JARITT N.B.

Glutathione. Role in conjugation in the liver.

Amer. J. Med., 1961, 30, 341-343.

31 JOLLIFFE N.

Liver function in congestive heart failure.

J. clin. Invest., 1930, 8, 419-433.

- 32 KAUFMAN P.M. HOLLO J.M. ROSENTHAL J.M. STONE J.M. BECK R.D.
and FINK V.M.
Effect of 10 per cent and 100 per cent oxygen inhalation on certain
liver function tests.
New Engl. J. Med., 1950, 242, 90-92.
- 33 KLEIN R. I. and LEVINSON S.A.
Removal of bromsulphalein from the blood stream by the reticulo-
endothelial system.
Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.), 1933-34, 31, 179-181.
- 34 LAVERS G.D. COLE W.H. KEETON R.W. GEPHARDT M.C. and DYNIEWICZ J.M.
Bromsulphalein clearance.
J. Lab. clin. Med., 1949, 34, 965-972.
- 35 LEEVY C.M. GEORGE W.M. LESKO W.B. DEYSINE M.M. ABBOTT C.C.
and HALLIGAN E.J.
Observations on hepatic oxygen metabolism in man.
J. Amer. med. Ass., 1961, 178, 565-567.
- 36 LEWIS A.E.
The concept of hepatic clearance.
Amer. J. clin. Path., 1948, 18, 789-795.
- 37 LEWIS A.E.
Investigation of hepatic function by clearance techniques.
Amer. J. Physiol., 1950, 163, 54-61.
- 38 LISON L.
Statistique appliquée à la Biologie Expérimentale.
Gauthiers-Villars Paris 1958.
- 39 LORBER S.H. SHAY H.M. HARRY and SIPLET HERMAN
Entero-hepatic circulation of bromsulphalein: observations on
hepatic portal and arterial dye concentrations after intra duodenal
and intra portal bromsulphalein administration.
Fed. Proc., 1951, 10, 442.

- 40 LORBER S.H. SHAY H.M.

Entero-hepatic circulation of B.S.P. Studies on man, with special reference to the clinical B.S.P. test.

Gastroenterology, 1952, 20, 262-271.

- 41 MENDELOFF A. I. KRAMER P. INGELFINGER F.J. and BRADLEY S.E.

Studies with bromsulfalein. II. Factors altering its disappearance from the blood after a single intraveinuous injection.

Gastroenterology, 1949, 13, 222-234.

- 42 MERKLEN P. WOLF M. et ARNOVLJEVITCH V.

Note sur l'exploration fonctionnelle du foie par la méthode de Rosenthal.

Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, 1925, 41, 1180-1185.

- 43 MOLLER E. INTOSH M.J. et VAN SLYKE D.D.

Studies of urea excretion; II - Relationship between urine volume and the rate of urea excretion.

J. clin. Invest., 1928, 6, 427-435.

- 44 MYERS J.D. and HICKAM J.B.

An estimation of the hepatic blood flow and splanchnic oxygen consumption in heart failure.

J. clin. Invest., 1948, 27, 620-627.

- 45 NYS A. et ALLIOT G.

Etude critique du test de la B.S.P.

Sem. Hôp. Paris, 1956, 32, Path. Biol., 1001-1012.

- 46 OWEN C.A.

The effect of entero-hepatic circulation on the bromsulphthalein test of hepatic function.

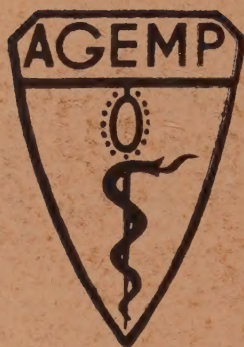
J. Lab. clin. med., 1951, 38, 583-584.

- 47 PAGLIARDI E. et GIANGRANDI E.

Clearance della bromosulfonftaleina significato della curva di rimozione. I. Valori normali.

Minerva gastroent., 1960, 6, 138-144.

- 48 PAGLIARDI E. GIANGRANDI E. et MIGONE
Clearance della bromosulfonftaleina significato della curva di rimozione. II. Valori patologici.
Minerva gastroent., 1960, 6, 171-178.
- 49 ROBERTSON W.E. SWALM W.A. and KONZELMAN F.W.
Functional capacity of the liver. Comparative merits of the most popular tests.
J. Amer. med. Ass., 1932, 99, 2071-2077.
- 50 ROSENTHAL S.M. and WHITE E.C.
Studies in hepatic function. VI.A pharmacological behavior of certain phtalein dyes.
J Pharmacol., 1925, 24, 265-288.
- 51 ROSENTHAL S.M. and WHITE E.C.
Clinical application of the bromsulphalein test for hepatic function.
J. Amer. med. Ass., 1925, 84, 1112-1114.
- 52 SELKURT E.E.
Validity of the B.S.P. method for estimating hepatic blood flow.
Amer. J. Physiol., 1953, 175, 461-467.
- 53 SELKURT E.E.
Effect of acute hepatic ischemia on splanchnic hemodynamics and on B.S.P. removal by the liver.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.), 1954, 87, 307-312.
- 54 SHERLOCK Sh.
Diseases of the liver and biliary system.
Ch. C. Thomas Springfield, 1958, pp. 407-419.
- 55 URBANCZYK A.E.
Etude sur l'hémodynamique du foie cardiaque.
Thèse méd. Paris 1961.



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V •
Téléphone : ODÉon 58-90